

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1900-1901. — N° 20.

ÉTUDE

DE LA

CONSTITUTION HISTOLOGIQUE NORMALE

et de quelques variations fonctionnelles et expérimentales

DES ÉLÉMENTS SÉCRÉTEURS

DES GLANDES GASTRIQUES DU FOND

CHEZ LES ANIMAUX MAMMIFÈRES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 29 Novembre 1900

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

André CADE

Né le 1^{er} Juillet 1874, à Bourg-Saint Andéol (Ardèche),

Ex-Interne des Hôpitaux de Lyon et de la Maternité de l'Hôtel-Dieu,

Préparateur-adjoint d'Histologie à la Faculté de Médecine,

Moniteur de Clinique médicale.



LYON

A REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Novembre 1900



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545314_0042

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1900-1901. — N° 20.

É T U D E

DE LA

CONSTITUTION HISTOLOGIQUE NORMALE

et de quelques variations fonctionnelles et expérimentales

DES ÉLÉMENTS SÉCRÉTEURS

DES GLANDES GASTRIQUES DU FOND

CHEZ LES ANIMAUX MAMMIFÈRES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 29 Novembre 1900

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

André CADE

Né le 1^{er} Juillet 1874, à Bourg-Saint Andéol (Ardèche),

Ex-Interne des Hôpitaux de Lyon et de la Maternité de l'Hôtel-Dieu,

Préparateur-adjoint d'Histologie à la Faculté de Médecine,

Moniteur de Clinique médicale.

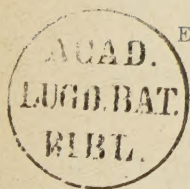


LYON

A REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Novembre 1900



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN.
LACASSAGNE ASSESSEUR.
CROLAS. QUESTEUR

PROFESSEURS HONORAIRES MM. PAULET, CHAUVEAU, BERNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales.	BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.	BARD.
Clinique ophtalmologique.	OLLIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	PONCET.
Clinique des maladies mentales.	FOCHIER.
Physique médicale	GAYET.
Chimie médicale et pharmaceutique.	GAILLETON.
Chimie organique et Toxicologie	PIERRET.
Matière médicale et Botanique	MONOYER.
Parasitologie	HUGOUNENQ.
Anatomie	CAZENEUVE.
Anatomie générale et Histologie.	FLORENCE.
Physiologie.	LORTET.
Pathologie interne	TESTUT.
Pathologie externe	RENAUT.
Pathologie et Thérapeutique générales	MORAT.
Anatomie pathologique.	TEISSIER.
Médecine opératoire.	AUGAGNEUR.
Médecine expérimentale et comparée.	MAYET.
Médecine légale	TRIPPIER.
Hygiène.	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique	ARLOING.
Pharmacologie	LACASSAGNE.
	COURMONT.
	SOULIER.
	CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes.	LAROYENNE.
---	------------

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants.	WEILL, agrégé
Maladies des voies urinaires	CHANDELUX —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS, —
Accouchements.	POLLOSSON (A.) —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale.	GANGOLPHE, —
Botanique	BEAUVISAGE. —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BEAUVISAGE.	CONDAMIN.	VALLAS.	PAVIOT.
ROQUE.	DEVIC.	SIRAUD.	NOVE-JOSSERAND
ROUX.	COLLET.	DURAND.	BÉRARD.
POLLOSSON (A.)	BOYER.	DOYON.	SAMBUC.
ROCHET.	BARRAL.	PIC.	BORDIER.
ROLLET.	MOREAU.		

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. RENAUT, Président ; M. CHANDELUX, Assesseur ;
MM. COLLET et DOYON, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que, les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1900-1901. — N° 20.

ÉTUDE

DE LA

CONSTITUTION HISTOLOGIQUE NORMALE

et de quelques variations fonctionnelles et expérimentales

DES ÉLÉMENTS SÉCRÉTEURS

DES GLANDES GASTRIQUES DU FOND

CHEZ LES ANIMAUX MAMMIFÈRES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 29 Novembre 1900

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

André CADE

Né le 1^{er} Juillet 1874, à Bourg-Saint-Andéol (Ardèche),

Ex-Interne des Hôpitaux de Lyon et de la Maternité de l'Hôtel-Dieu,

Préparateur-adjoint d'Histologie à la Faculté de Médecine,

Moniteur de Clinique médicale.



LYON

A REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Novembre 1900

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN.
LACASSAGNE ASSESSEUR.
CROLAS. QUESTEUR

PROFESSEURS HONORAIRES MM. PAULET, CHAUVEAU, BERNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales.	BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.	BARD.
Clinique ophtalmologique.	OLLIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	PONCET.
Clinique des maladies mentales.	FOCHIER.
Physique médicale.	GAYET.
Chimie médicale et pharmaceutique.	GAILLETON.
Chimie organique et Toxicologie.	PIERRET.
Matière médicale et Botanique.	MONOYER.
Parasitologie.	HUGOUNENQ.
Anatomie.	CAZENEUVE.
Anatomie générale et Histologie.	FLORENCE.
Physiologie.	LORTET.
Pathologie interne.	TESTUT.
Pathologie externe.	RENAUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.	MORAT.
Anatomie pathologique.	TEISSIER.
Médecine opératoire.	AUGAGNEUR.
Médecine expérimentale et comparée.	MAYET.
Médecine légale.	TRIPPIER.
Hygiène.	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique.	ARLOING.
Pharmacologie.	LACASSAGNE.
	COURMONT.
	SOULIER.
	CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes.	LAROYENNE.
---	------------

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants.	WEILL, agrégé
Maladies des voies urinaires.	CHANDELUX —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.	LANNOIS, —
Accouchements.	POLLOSSON (A.) —
Propédeutique médicale.	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale.	GANGOLPHE, —
Botanique.	BEAUVISAGE. —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BEAUVISAGE.	CONDAMIN.	VALLAS.	PAVIOT.
ROQUE.	DEVIC.	SIRAUD.	NOVÉ-JOSSERAND
ROUX.	COLLET.	DURAND.	BÉRARD.
POLLOSSON (A.)	BOYER.	DOYON.	SAMBUC.
ROCHET.	BARRAL.	PIG.	BORDIER.
ROLLET.	MOREAU.		

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. RENAUT, Président ; M. CHANDELUX, Assesseur ;
MM. COLLET et DOYON, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

Je veux, en tête de cette thèse, placer le nom et évoquer le souvenir de mon père. Après m'avoir donné le goût des études médicales, il y a dirigé mes premiers pas et il m'a laissé l'exemple des vertus professionnelles. C'est à sa mémoire que je dédie ce travail.

Je tiens aussi à remercier ici tous mes maîtres de la Faculté et des Hôpitaux, qui, au cours de mes études, m'ont fait profiter de leur enseignement et m'ont témoigné un bienveillant intérêt.

M. J. RENAUT, professeur d'Anatomie générale à la Faculté de médecine, médecin de l'Hôtel-Dieu, qui, soit dans son service, alors que j'avais l'honneur d'être son interne, soit à la Faculté, dans son laboratoire, où, depuis quatre ans, il veut bien diriger et contrôler mes travaux, m'a toujours témoigné une affectueuse sympathie dont je le remercie sincèrement.

M. A. BONDET, professeur de clinique médicale, qui m'a toujours accueilli avec une extrême bonté et qui vient d'augmenter ma dette de reconnaissance envers lui, en m'attachant comme moniteur à sa clinique. Je prie cet excellent maître de croire à mes sentiments de gratitude et de profond attachement.

M. J. TEISSIER, *professeur à la Faculté, médecin de l'Hôtel-Dieu, auprès de qui j'ai eu l'honneur et l'avantage de terminer mon internat, et qui m'a toujours accordé son affectueuse bienveillance.*

M. le professeur BARD (*Internat, 1898*).

Je saisis cette occasion pour remercier M. le professeur Bard des excellents soins qu'il m'a prodigués, et dont je ne perdrai point le souvenir.

M. VINAY, *professeur agrégé, médecin de la Maternité de l'Hôtel-Dieu (Internat, 1898-99).*

M. COLRAT, *médecin des Hôpitaux (Internat, 1897).*

M. VALLAS, *professeur agrégé, chirurgien des Hôpitaux (Internat, 1897-98).*

M. GAILLETON, *professeur de clinique à la Faculté (Internat, 1896-97).*

M. LÉPINE, *professeur de clinique médicale (Externat, 1894).*

M. PIC, *professeur agrégé à la Faculté, médecin des Hôpitaux.*

MM. CHAPPET, MOUISSET, LYONNET, MOLLARD, *médecins des Hôpitaux.*

M. COLLET, *professeur agrégé à la Faculté.*

M. REGAUD, *chef des Travaux pratiques d'histologie à la Faculté de médecine.*

MM. F. BARJON, *chef de clinique médicale, et L. MARTEL, chirurgien des Hôpitaux de Saint-Étienne, qui furent mes premiers maîtres.*

ETUDE
DE LA
CONSTITUTION HISTOLOGIQUE NORMALE
Et de quelques variations fonctionnelles et expérimentales
DES ÉLÉMENTS SÉCRÉTEURS
DES GLANDES GASTRIQUES DU FOND
CHEZ LES ANIMAUX MAMMIFÈRES

I

INTRODUCTION

Ce travail a pour objet les glandes gastriques de la région du fond ou du grand cul-de-sac chez les mammifères. Dans cette importante classe d'animaux ces glandes présentent, à côté de différences de détail, une disposition générale et même une structure assez semblables; on peut donc rapprocher leur étude, et ce rapprochement aura d'ailleurs l'avantage de permettre de les mieux comparer et ainsi de pénétrer peut-être plus exactement le sens et la nature des éléments qui les constituent.

On sait que l'estomac des mammifères présente, comme partie histologique principale, une couche glan-

dulaire, et que celle-ci est divisible en trois régions : la région des glandes du cardia, celle des glandes du fond et enfin celle des glandes pyloriques.

Il y a déjà longtemps que la première ébauche d'une division dans la couche glandulaire gastrique a été formulée. En 1836, SPROTT-BOYD remarque chez le porc une différence nette entre les tubes simples du cardia et les tubes se ramifiant en grappes dans la portion pylorique. BISCHOFF (1838) fit des constatations analogues. De même, en 1837, WASSMANN, qui étudiait lui aussi l'estomac du porc, distingua deux espèces de glandes : les unes tapissées seulement par un épithélium cylindrique et se rencontrant dans les régions pylorique et cardiaque, les autres situées dans la région de la grande courbure, et contenant surtout de grosses cellules arrondies. Cette distinction s'accrut avec SCHIFF ; et les auteurs qui suivirent, après l'avoir confirmée, entrèrent plus avant dans l'étude des éléments constitutifs de ces glandes.

En 1884, puis en 1887, ELLENBERGER étudia particulièrement la région avoisinant l'orifice de communication gastro-œsophagien et considéra les glandes qu'elle contenait comme constituant une espèce particulière. EDELMANN (1889) poursuivit cette étude sur un grand nombre de mammifères, et ne fit qu'accentuer cette opinion.

On peut donc considérer dans l'estomac glandulaire trois régions distinctes : il existe d'ailleurs entre elles des zones intermédiaires, où s'établit, sans transition brusque, le passage de l'une à l'autre. L'étendue de ces trois régions varie suivant l'espèce animale consi-

dérée, mais leur existence est générale dans toute la série des mammifères.

La région des glandes du fond est la plus étendue et aussi la plus importante, ces glandes étant par excellence les agents de la sécrétion des substances actives du suc gastrique.

Ce sont elles qui furent vues et décrites d'abord par les premiers observateurs et, depuis lors, l'étude de leur structure a été la source d'une longue série de travaux. KÖLLIKER (1850-54), BRINTON (1859) avaient entrevu l'existence des deux grandes espèces cellulaires qui les constituent, mais c'est à HEIDENHAIN (1870) et à ROLLETT (1870) que revient l'honneur de la distinction des cellules de revêtement ou délomorphes et des cellules principales ou adélomorphes.

Il n'entre pas dans notre plan de faire ici l'historique complet des nombreux travaux, auxquels l'étude de ces glandes du fond a donné lieu. Nous aurons d'ailleurs l'occasion de citer la plupart de ceux-ci au cours de ce mémoire.

Si le sens des recherches que nous poursuivons depuis plusieurs mois sur les glandes gastriques du fond, et que nous allons exposer plus loin, a été orienté dans cette direction, il y a à cela plusieurs raisons d'ordre particulier ou général.

Tout d'abord, c'est qu'il existe encore de nombreuses inconnues dans le problème de la signification exacte et surtout de la filiation et de la genèse des divers éléments cellulaires qui tapissent ces glandes. Les discussions fréquentes, que cette question a fait naître, n'ont pu arriver à fournir une solution satisfai-

sante et généralement adoptée. Nous rappellerons plus loin, très rapidement, les principales opinions exprimées ; on sait d'ailleurs combien elles ont été nombreuses et diverses.

L'étude de ce problème nous a donc tenté à notre tour, mais nous y avons vu aussi et surtout une occasion de pénétrer plus intimement dans la connaissance du processus général de la sécrétion. En ces dernières années, le mécanisme intime de celle-ci a fait l'objet d'une série de travaux et d'un grand nombre d'importantes acquisitions. On a décrit les attitudes diverses des éléments cellulaires aux différentes phases de leur activité ; on s'est efforcé de faire la part du cytoplasme et du noyau dans l'élaboration des produits de sécrétion ; on a découvert dans le protoplasma des différenciations effectuées en vue de cette fonction, on a suivi et étudié leurs modifications, etc.

Bref, cette application de la cytologie à l'étude des glandes a permis déjà de pénétrer bien avant dans le mécanisme intime de la sécrétion. Nous citerons tout particulièrement à ce propos les travaux si suggestifs de M. le professeur PRENANT (de Nancy) et de ses élèves.

Notre travail est à la fois un travail d'histologie normale et d'histologie expérimentale. Nous avons, en effet, cherché à éclairer les constatations pratiquées sur les glandes gastriques, vues sous les divers aspects de leur activité physiologique, par les constatations que pouvait permettre la création expérimentale de conditions nouvelles.

Le plan de notre mémoire sera le suivant :

Après avoir exposé les conditions d'observation (matériel, technique) dans lesquelles nous nous sommes placé, nous donnerons d'abord une description générale de la glande gastrique de la région du fond chez les mammifères. Nous étudierons ensuite, successivement, et à l'état physiologique, les trois éléments cellulaires distincts que présente cette glande : cellule principale du fond, cellule bordante, cellule principale du col. Nous noterons chez l'animal en état de sommeil hibernant l'attitude de ces éléments. Puis, nous adressant à l'expérimentation, nous verrons les résultats fournis par la pilocarpinisation, la section des pneumogastriques, l'isolement d'une poche stomacale, la création d'une anastomose gastro-intestinale. Nous exposerons enfin les déductions d'ordre particulier ou général auxquelles nous auront conduit ces recherches.

C'est dans le laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine, que ce travail a été effectué. Notre maître, M. le professeur RENAUT, a bien voulu l'inspirer, le diriger et le contrôler. Nous le prions de croire à l'expression de nos sentiments de profonde reconnaissance.

M. le Dr REGAUD, chef des travaux d'histologie, nous a constamment aidé de ses conseils, et nous a permis ainsi de mener à bien cette étude. Nous lui adressons aussi nos plus sincères remerciements.

II

MATÉRIEL D'ÉTUDE ET TECHNIQUE

Matériel d'Etude

Avant d'entrer dans l'exposé des résultats de nos recherches, nous devons indiquer quel a été le matériel dont nous nous sommes servi.

Les pièces humaines ne peuvent être qu'exceptionnellement utilisées. Nous avons pu cependant, à plusieurs reprises, nous procurer dans d'excellentes conditions, grâce à l'obligeance de nos maîtres en chirurgie et à celle de nos collègues, des fragments de muqueuse gastrique prélevés sur les bords de la plaie stomacale au cours de la gastro-entérostomie. Un seul de ces fragments correspondait à la région du fond. On pourrait nous objecter qu'il était prélevé sur un estomac pathologique. Il s'agissait en effet d'un malade porteur d'une sténose cancéreuse du pylore et atteint de rétention gastrique. A l'examen microscopique, la muqueuse présentait d'ailleurs des signes d'irritation interstitielle, mais nous avons pu faire la part des lésions, grâce au contrôle que nous a fourni l'examen des coupes d'un estomac de suppléé,

Nous eûmes, en effet, l'occasion, l'hiver dernier, d'assister et de prendre part à l'autopsie d'un supplicié, et bien que celle-ci ait eu lieu seulement plus d'une heure après l'exécution, les éléments de la muqueuse gastrique, abstraction faite de la couche la plus superficielle, étaient suffisamment bien conservés pour pouvoir servir à nos recherches microscopiques.

Sauf ces exceptions, nous avons eu uniquement recours aux pièces prélevées sur l'animal. Nous nous sommes adressé au chien, au chat, au rat, à la souris, au hérisson, à la marmotte.

Ces animaux se trouvaient, soit dans des conditions physiologiques diverses (activité ou repos digestif, etc.), soit dans des conditions expérimentales variables (pilocarpinisation, poche stomacale isolée, section des pneumogastriques, gastro-entéro-anastomose).

Tout ceci sera indiqué avec détails au cours de notre travail.

Fixation.

Nos animaux étaient le plus souvent tués par asphyxie chloroformique. Nos pièces étaient toujours prélevées immédiatement après la mort, parfois même sur l'animal vivant, au cours du sommeil anesthésique.

Nous avons eu recours à un certain nombre d'agents fixateurs, dont les résultats ont été très divers, étant données, bien entendu, les manipulations ultérieures nécessitées par l'inclusion dans la paraffine.

L'alcool détermine des rétractions importantes des éléments anatomiques. Les fragments, fixés par le liquide de Müller, sont très altérés par le fait de l'in-

clusion. Nous avons aussi essayé sans succès le bichromate de potasse-acétique suivant la formule donnée par TELLYESNICZKY (bichromate de potasse à 3 pour 100, 100 volumes, acide acétique, 3 volumes). Le formol à 10 pour 100, en solution aqueuse et surtout en solution dans le sérum artificiel, donne de meilleurs résultats. Nous avons eu recours aussi au mélange de LENHOSSEK (solution aqueuse saturée de sublimé, 75 vol., alcool absolu, 25 vol., acide acétique, 5 vol.) supérieur ici à la simple solution saturée de sublimé dans l'eau additionnée d'acide acétique. Nous avons essayé à plusieurs reprises le mélange préconisé par BENSLEY :

Sublimé à saturation dans l'alcool à 93 °.	} Parties égales.
Solution aqueuse de bichromate de potasse de 2 à 4 pour 100	

Ce liquide ne nous a pas fourni des fixations supérieures à celles obtenues par le mélange de LENHOSSEK et surtout par le mélange de BOUIN. C'est, en effet, au formol picro-acétique, suivant la formule de BOUIN, que nous nous sommes le plus volontiers et le plus généralement adressé :

Solution aqueuse saturée d'acide picrique . . .	75 vol.
Formol.	25 vol.
Acide acétique	5 vol.

Ce liquide nous a donné les meilleurs résultats et les plus constants. Nous avons réduit, après tâtonnements, le temps de séjour de nos pièces dans ce fixateur.

Voici, d'ailleurs, comment nous avons habituellement procédé : l'estomac étant enlevé, ouvert, détergé au besoin à l'aide d'un passage rapide dans la solution

physiologique de chlorure de sodium, nous prélevions en divers points de petits fragments comprenant uniquement la muqueuse, puis nous les plongeons dans le liquide fixateur, où nous les laissons de six à huit heures. Ils étaient ensuite portés dans l'alcool à 60°, de là dans l'alcool à 80°, enfin dans l'alcool à 93°. Le temps de séjour dans chacun de ces alcools était habituellement de vingt-quatre heures.

Inclusions et coupes.

Nous avons toujours pratiqué nos inclusions dans la paraffine, suivant la méthode usuelle (alcool absolu, alcool-xylol, xylol, xylol-paraffine, etc.) en limitant le temps de séjour des pièces dans l'étuve à une demi-heure ordinairement.

Nos coupes ont été pratiquées à l'aide du microtome de Minot. Elles étaient d'une épaisseur variant entre 1/100^e et 1/300^e de millimètre.

Colorations.

Nous avons eu recours à un grand nombre de colorations diverses. Nous indiquerons ultérieurement les détails intéressants de leur mode d'emploi et les résultats divers qu'elles nous ont fournis. Nous ne ferons ici que les énumérer : l'hématéine alunée et l'éosine en solution alcoolique (plus rarement l'éosine en solution aqueuse), la glycérine éosinée hématoxylique (RENAUT), l'hémalun et le brun de Bismark (en solution aqueuse à 1 pour 100), l'hématoxyline au fer, la rubine S, la

thionine (surtout la thionine phéniquée), le bleu de toluidine, le Bordeaux R.

Nous n'avons que peu employé le bleu de méthylène et le violet hexaméthylé, ces colorations résistant très mal aux manipulations habituelles ultérieures et en particulier à la déshydratation. Par contre, nous nous sommes volontiers adressé au bleu Victoria (solution aqueuse à 1 pour 100), qui, sur les préparations suffisamment décolorées, teignait avec élection certains grains. Avec les divers carmins (carmin aluné, carmin boracique, carmin lithiné de Orth, etc.), nous n'obtenions que très lentement une coloration dans nos conditions de fixation.

Le mucicarmin de P. MAYER nous a donné des préparations intéressantes, soit seul, soit précédé de la coloration à l'hémalun.

Nous avons eu très souvent recours à la double coloration par l'hématéine et la safranine : coloration forte par l'hémalun, puis séjour de vingt-quatre heures dans la solution de safranine de ZWARDEMAKER, décoloration par l'alcool acidulé, jusqu'à ce que celui-ci n'enlève plus de couleur (méthode de RABL). Les préparations ainsi obtenues sont très intéressantes à certains égards.

Sur tout ceci nous reviendrons d'ailleurs, chemin faisant, au cours de l'exposé de nos recherches.

DESCRIPTION GÉNÉRALE DE LA GLANDE GASTRIQUE DE LA RÉGION DU FOND

En examinant à un faible grossissement, une coupe de la muqueuse gastrique du grand cul-de-sac d'un animal tel que le chien ou le chat, on constate que la surface offre une série de vallonements à grand rayon. Chaque élévation correspond à un lobule gastrique.

Le lobule gastrique offre lui-même une série de dépressions ou cryptes courts. Dans le fond de chacun de ces cryptes, véritables canaux excréteurs, s'ouvrent en nombre variable les tubes sécréteurs. Parfois, avant d'arriver à la partie profonde de l'entonnoir, deux tubes se réunissent et forment un canal commun (canal collecteur de BIZZOZERO).

Les tubes sécréteurs, de longueur variable suivant les espèces animales, mais en général très longs, ont un trajet plus ou moins rectiligne, avec de légères sinuosités. Leur diamètre est assez régulier. Ces tubes ordinairement moniliformes, offrent parfois sur leur trajet des diverticules courts et s'élargissent ordinairement vers leur terminaison. Il peut même exister des anastomoses entre les tubes voisins; c'est là un fait qui a été

particulièrement mis en évidence chez le cheval par ZIMMERMANN, dans un travail récent. Cet auteur a démontré leur existence, notamment dans la moitié profonde des tubes, à l'aide de coupes en série et de reconstructions. Cette constatation est très intéressante, car elle établit un rapprochement entre les glandes gastriques du fond et d'autres glandes d'origine entodermique (foie, pancréas) « dont les tubes, issus de branches différentes de végétation, concourent entre eux, s'ouvrent les uns dans les autres et constituent un réseau plus ou moins compliqué de tubes anastomosés » (*Traité d'Histologie pratique*, t. II, p. 1416).

Ces glandes gastriques, considérées depuis leur origine à la surface de la muqueuse jusqu'à leur terminaison au voisinage de la *muscularis mucosæ*, peuvent être divisées en plusieurs portions bien distinctes.

HEIDENHAIN, les étudiant en 1870 chez le chien, leur en assignait trois : le canal excréteur (*Drüsenausgang*), le col et le corps glandulaires.

ROLLETT dans son travail, paru lui aussi en 1870, distinguait de même trois parties (abstraction faite de l'*infundibulum*) : la portion intermédiaire interne, la portion intermédiaire externe, la portion terminale.

Ce sont ces divisions qui ont été, en général, adoptées par les auteurs. C'est à une division semblable que se rallie, en somme, ZIMMERMANN qui distingue : l'entonnoir, le col, la portion intermédiaire et le corps glandulaire.

Avec BENSLEY nous croyons plus simple et plus exact de distinguer seulement deux portions : une su-

perficielle ou col, une profonde ou fond, auxquelles on peut adjoindre l'infundibulum. Cette distinction est très nette sur presque toutes nos préparations, exception faite cependant pour les estomacs d'animaux en état de sommeil hibernant.

A un faible grossissement (*voir figure I*), et quel que soit le mode de fixation ou de coloration, grâce à des différences de réactions colorantes, on est frappé, tout d'abord, par l'existence dans la couche glandulaire de deux étages : l'un superficiel, l'autre profond. Les deux étages sont de hauteur inégale suivant les espèces animales. En général, la portion superficielle, formée par la région des cols glandulaires, n'atteint guère chez le chat, le chien, que le tiers de la hauteur totale des glandes ; chez l'homme, le rat, le hérisson, elle atteint la moitié de celle-ci ; chez la souris, elle semble arriver presque aux deux tiers.

Etudions maintenant les cellules qui revêtent chacune des régions de la glande.

L'infundibulum n'appartient pas à proprement parler à celle-ci, il en constitue seulement le canal excréteur. Il est tapissé par des cellules cylindriques hautes, pressées les unes contre les autres, et s'implantant perpendiculairement par un pied allongé sur des denticulations de la vitrée (RENAUT). Ces cellules, avec leur portion périphérique claire, colorée en violet amarante par l'hématéine, et leur portion basale plus chromatique à gros noyau ovale sont semblables aux cellules qui revêtent le sommet des plis. Mais, à mesure qu'on descend dans la profondeur du crypte, on voit les cellules devenir moins hautes, leur noyau est plus arrondi,

leur partie périphérique claire se rétracte. C'est cette portion de l'infundibulum revêtue d'un épithélium de surface modifié que ZIMMERMANN désignait sous le nom de col de la glande. En réalité, cette distinction est inutile, puisqu'il s'agit en somme des mêmes éléments cellulaires, c'est-à-dire de cellules sécrétant un mucus à réactions histochimiques semblables. Ces cellules, suivant les remarquables travaux de G. BIZZOZERO, constituent les générations nouvelles, destinées à remplacer les éléments vieillis de la surface, au fur et à mesure de leur disparition.

Dans la constitution des tubes sécréteurs entrent trois éléments bien distincts :

- Les cellules principales du col ;
- Les cellules principales du fond ;
- Les cellules bordantes.

Ce sont HEIDENHAIN et ROLLETT qui, les premiers, affirmèrent l'existence, dans les glandes gastriques du grand cul de-sac, de deux types cellulaires bien tranchés : les cellules principales (*Hauptzellen* de HEIDENHAIN) ou adelomorphes (ROLLETT), et les cellules bordantes ou de revêtement (*Belegzellen* de HEIDENHAIN) ou délomorphes (ROLLETT).

Plus récemment, BENSLEY a nettement distingué dans les cellules principales une espèce particulière, entrevue d'ailleurs par d'autres auteurs : la cellule principale du col.

Dans la région, dite du col de la glande, dont l'étendue est très variable, on trouve cette dernière variété en même temps qu'un nombre ordinairement considérable de cellules bordantes. C'est là que ces

dernières acquièrent ordinairement leur maximum de développement.

Dans la région profonde ou fond de la glande, on trouve les cellules principales du fond et des éléments délomorphes en nombre d'ailleurs beaucoup moins considérable, du moins chez l'homme et beaucoup de mammifères. Chez le chien, les cellules bordantes sont particulièrement abondantes et cela jusque dans les parties les plus profondes du tube.

L'épithélium sécréteur repose sur une vitrée continue très mince, qui sépare les pôles d'insertion des éléments glandulaires de la gaine formée par les cellules plates et rameuses du tissu conjonctif ordonnées en séries. Nous n'avons point étudié spécialement cette membrane propre, sur laquelle nous ne reviendrons pas au cours de notre travail.

Les voies d'excrétion de cet appareil glandulaire doivent être suivies depuis l'infundibulum jusqu'aux éléments sécréteurs eux-mêmes. La lumière de chaque tube, en général très étroite et souvent filiforme, est variable suivant la portion considérée (plus large vers le col), variable aussi suivant le stade de fonctionnement (plus large dans une glande épuisée par une activité prolongée et exagérée). De cette lumière glandulaire principale partent des prolongements de deux ordres, bien visibles sur les préparations au chromate d'argent suivant la méthode de GOLGI, et qui furent découverts par ÉRIK MULLER en 1892 et étudiés bientôt après par GOLGI (1893); les uns s'enfoncent entre les cellules principales et se terminent assez rapidement par une extrémité borgne, souvent renflée à sa

terminaison en forme de poire; les autres, plus importants, se dirigent entre deux cellules principales vers une ou plusieurs cellules bordantes, puis se subdivisent pour donner naissance à des ramifications en forme de corbeille : ramifications péricellulaires (ÉRIK MULLER, 1892), intracellulaires (LANGENDORFF ET LASERSTEIN, 1894, ZIMMERMANN, 1898, ÉRIK MULLER, 1898), à la fois intra et péricellulaires (GOLGI, 1893, ÉRIK MULLER, 1895), tantôt intracellulaires et tantôt péricellulaires suivant les espèces animales (STÖHR, 1896). Ajoutons que KOLOSSOW (1898) incline à considérer ces corbeilles de canalicules comme des formations artificielles résultant de la précipitation du chromate d'argent dans les fentes déterminées entre la paroi cellulaire et la membrane propre par le ratatinement des cellules bordantes.

Telle est la disposition générale et, en quelque sorte, le schéma de la glande gastrique du fond dans la série des mammifères.

Ces tubes sont séparés les uns des autres ainsi que de la *muscularis mucosæ* par du tissu connectif lâche, très riche en éléments lymphatiques. L'abondance de ces derniers est moindre, cependant, que dans la région pylorique. Elle est indépendante du fonctionnement, ainsi que l'avait dit notre maître, M. RENAUT, et nous ne saurons en donner de meilleure preuve que les constatations effectuées sur la muqueuse gastrique de marmottes et de hérissons en hibernation, constatations que nous exposerons plus loin. Les cellules lymphatiques, qui se trouvent dans les espaces connectifs de la muqueuse gastrique, sont principalement des

leucocytes mononucléaires. On peut y trouver des leucocytes de variétés diverses : acidophiles, basophiles, neutrophiles. On trouve fréquemment des leucocytes engagés dans l'épaisseur de la couche de cellules cylindriques qui tapissent la surface de la muqueuse et les infundibula ; il est exceptionnel d'en voir s'insinuer entre les cellules des tubes glandulaires.

Outre l'infiltration leucocytaire diffuse, on peut encore rencontrer des formations lymphoïdes véritables : points et follicules lymphatiques dont M. GAREL a donné le premier la description dans sa thèse, et que l'on observe, quoique avec une abondance beaucoup moindre, dans la région du fond comme dans la région pylorique.

Entre les tubes glandulaires, on trouve constamment des fibres musculaires lisses, constituant des relèvements de la muscularis mucosæ et venant s'insérer aux parois des entonnoirs et aux sommets des bourgeons interglandulaires. Certains de ces relèvements, beaucoup plus importants (relèvements majeurs de M. le professeur RENAULT), constituent des travées limitant les lobules gastriques. Ces formations jouent un rôle très important dans le processus d'excrétion exoglandulaire, rôle sur lequel a insisté M. RENAULT : « Les feuillets musculaires principaux érigent, pour ainsi dire, le mamelon de la muqueuse répondant à un lobule... Les feuillets interglandulaires et intertubulaires expriment ensemble et individuellement la portion profonde de chaque glande tubuleuse agminée, et ils chassent son contenu vers les entonnoirs... De plus, et en même temps, ils raccourcissent ces enton-

noirs, qui descendent au-devant du liquide de la sécrétion... » (*Traité d'Histologie pratique*, t. II, p. 1299).

Enfin nous signalerons encore, comme hôtes du tissu connectif sous- et interglandulaire, de nombreux vaisseaux sanguins et lymphatiques, ainsi que des nerfs. Ces derniers formeraient, d'après le travail relativement récent de A. KYTMANOW (*Neurol. Boté*, 1897), un double plexus : l'un sous-glandulaire, l'autre situé entre les tubes. De ce dernier, en grande partie amyélinique et contenant des cellules ganglionnaires multipolaires, partiraient de fines branches qui traverseraient la membrane propre des glandes, embrasseraient leurs éléments sécréteurs, s'y diviseraient en plusieurs branches, puis se termineraient librement à leur surface par de petits renflements.

IV

CELLULES PRINCIPALES DU FOND

Ces cellules tapissent la partie profonde des tubes glandulaires, partie où les éléments délomorphes deviennent en général beaucoup moins nombreux. Ce sont les cellules principales proprement dites (*adéломorphes* de ROLLETT, *Hauptzellen* de HEIDENHAIN, *central cells*, cellules polygonales, etc.), KÖLLIKER, CARPENTER, BRINTON avaient pressenti l'existence de deux espèces de cellules dans les tubes des glandes du fond, mais ce furent ROLLETT et HEIDENHAIN qui simultanément les distinguèrent nettement en 1870. Depuis lors, leur étude a été souvent reprise, surtout au point de vue des modifications qu'y produit le fonctionnement.

HEIDENHAIN avait observé qu'au repos ces cellules étaient volumineuses, avaient un protoplasma clair ou faiblement granuleux; puis après l'ingestion alimentaire, il voyait apparaître dans leur intérieur de grosses granulations colorables par le bleu d'aniline. Le volume de ces cellules augmentait d'abord, puis diminuait ensuite (vers la sixième heure), tandis que leur aspect devenait de plus en plus trouble.

GRÜTZNER, en 1875, fit des constatations analogues.

NUSSBAUM (1877) décrit aussi des granulations dans les cellules principales.

LANGLEY ET SEWALL (1879) constatèrent nettement leur diminution au cours du travail digestif.

KLEIN ET NOBLE SMITH (1880) observèrent un élargissement des mailles du réseau cytoplasmique par le fait de l'activité.

LANGLEY (1882-1884) décrit dans les cellules principales un réticulum contenant dans ses mailles une substance hyaline. Au sein de celle-ci se forment de grosses granulations, uniformément répandues dans toute la cellule à l'état de jeûne. Pendant la période digestive, la moitié interne de la cellule et parfois la cellule tout entière devient claire, se vidant de ses granules de pepsinogène.

GREENWOOD (1885) nota de même, chez le porc, après six heures d'activité, la diminution de nombre des granulations, qui se colorent alors en noir plus foncé par l'acide osmique.

R. STINTZING, dans son mémoire de 1889 dont il a reproduit plus récemment les conclusions dans le *Festschrift für Geburtstag* de CARL VON KUPFFER, donna des modifications subies par les cellules principales au cours de la digestion une description généralement superposable à celle de HEIDENHAIN. BENSLEY, dans une note préliminaire (1896), puis dans un travail très important (1898), décrit avec soin les cellules principales du fond des glandes gastriques, particulièrement chez le chien et le chat.

Il y distingue : a) des granules de zymogène occupant dans une étendue variable la portion de l'élément qui

confine à la lumière glandulaire ; *b*) dans la portion externe et aussi dans le reste de la cellule, entre les granules, une espèce particulière de chromatine (prozymogène de MACALLUM) qui se colore fortement par l'hématoxyline et les autres colorants nucléaires et donne, après traitement préalable par l'alcool chargé d'acide sulfurique, les réactions indiquant la présence du fer. La zone protoplasmique externe, plus particulièrement imprégnée de prozymogène, peut prendre un aspect fibrillaire.

ERIK MULLER (1898), après BENSLEY, mentionne aussi, dans les cellules des glandes du fond de l'estomac du lapin et du chat, une différenciation basale filamenteuse.

ZIMMERMANN (1898) décrit de même dans les cellules principales du corps glandulaire, entre la base de la cellule et le noyau, et autour du noyau, une masse protoplasmique sombre striée perpendiculairement à la base.

A. THEOHARI (1899) a insisté récemment sur la formation basale filamenteuse des cellules principales. Il a étudié avec soin ses modifications au cours du fonctionnement glandulaire.

Recherches personnelles

Nous avons étudié ces cellules chez l'homme, le chat, le chien, le rat, la souris, la marmotte, le hérisson ; mais quelle que soit l'espèce animale à laquelle nous nous soyons adressé, nous n'avons pas observé de différences bien notables dans le type structural.

L'étude de cet élément comporte celle du cytoplasme et du noyau.

A. **Cytoplasme.** — Dans les conditions physiologiques, celui-ci présente suivant les stades de fonctionnement un aspect différent.

A ce point de vue, nous distinguerons deux attitudes fonctionnelles, correspondant à deux phases bien distinctes : celle de *mise en charge* et celle de *maturité*. Nous ne parlerons pas de la phase d'*excrétion exocellulaire* qui précède de fort peu celle de mise en charge et s'enchevêtre en grande partie avec elle.

L'élément au stade de mise en charge est, en effet, celui qui, expulsant ou ayant expulsé tout ou partie de son matériel de sécrétion, est obligé de réédifier celui-ci.

L'élément à la phase dite de maturité est celui qui a terminé la fabrication de son matériel de sécrétion et qui attend l'ordre de l'excréter.

Dans les conditions normales, c'est toujours sous un de ces deux aspects que nous observons la cellule adélomorphe : il est certain qu'elle peut être *mûre* depuis un temps plus ou moins long ou, au contraire, se *mettre en charge* depuis un nombre d'heures plus ou moins considérable, mais la prolongation de l'un ou l'autre de ces états ne fera simplement qu'accentuer la netteté et la particularité de l'attitude, mais n'en modifiera point le type.

Nous étudierons donc le cytoplasme des cellules principales aux états de maturité et de mise en charge. Nous ne parlerons point ici des modifications entraînées

par un jeûne prolongé. Nous verrons en effet dans un chapitre ultérieur quel est l'aspect des éléments sécréteurs des glandes gastriques du fond pendant le sommeil hibernant.

PHASE DE MATURITÉ. — A l'état de maturité, c'est-à-dire à la *phase prédigestive*, les cellules principales du fond sont volumineuses et paraissent nettement gonflées ; aussi la lumière glandulaire devient-elle très étroite et peut-elle même s'effacer. Les traits de séparation inter-cellulaires deviennent difficiles à distinguer. Le noyau ou les noyaux occupent le tiers inférieur de l'élément.

Après coloration par l'hématéine-safranine, le réseau protoplasmique est bien marqué, à larges mailles (*voir figure VIII*). Après coloration par l'hématéine-éosine, l'aspect du protoplasma est plus trouble, le réseau ressort moins nettement.

Dans tous les cas, la cellule est gonflée, et la substance qui remplit les mailles de son réticulum prend une chromatophilie qui la rapproche de celle du réseau.

C'est là un fait que nous avons pu bien observer sur des hérissons éveillés, mais dont l'estomac était vide et qui se trouvaient à la phase prédigestive.

Avec la coloration par le bleu Victoria, nous avons pu observer un fait analogue et encore plus accentué : dans les cellules presque vides, le réseau coloré en bleu pâle est net, dans celles qui sont bourrées de granulations, ce réseau ne peut plus être distingué, et alors on note un semis de gros grains qui, vus à un grossissement insuffisant, peuvent même parfois paraître con-

fluents. Au stade fonctionnel que nous étudions actuellement, ils sont très abondants, remplissent entièrement la cellule, se pressent jusque dans la région basale sur les côtés du noyau, et peuvent parfois s'observer dans la lumière glandulaire. Ils sont aussi, en général, très colorés.

A ce point de vue, on peut noter dans un même segment glandulaire des cellules, dont les grains très nombreux sont teints en bleu foncé et d'autres, dont les grains plus clairsemés, sont aussi plus pâles.

Ces granulations, le bleu Victoria les met particulièrement bien en évidence. Nous avons employé une solution aqueuse à 1 pour 100; nous la laissions agir quelques minutes seulement; les coupes étaient ensuite lavées, déshydratées et partiellement décolorées par le passage dans les alcools successifs, puis plongées dans le xylol et enfin montées dans le baume.

Nous avons, d'ailleurs, usé de beaucoup d'autres modes de coloration qui teignent aussi assez électivement les *grains de ségrégation*¹ des cellules principales: la rubine S (en rouge), l'hématoxyline au fer (en noir), la thionine, le bleu de toluidine, le bleu de méthylène, le violet hexaméthylé (en bleu).

¹ Nous donnons aux granulations des cellules principales le nom de grains de ségrégation (de *segregare*, choisir), pour éviter de recourir à des termes qui préjugent de leur nature et sont susceptibles de prêter à confusion, comme grains de zymogène, de prézymogène, de pepsinogène, etc. Cette expression cadre bien d'ailleurs avec ce que l'on sait du mode de fonctionnement de la cellule séreuse qui prend et *choisit* dans le milieu intérieur les matériaux qui lui sont nécessaires et donne ainsi naissance à un produit aqueux et à des produits figurés (grains).

On sait qu'il existe dans la région basale des cellules principales, au-dessous et autour du noyau, une zone qui se teint d'une façon plus intense par certains colorants. Cette zone est colorée en violet foncé par l'hémalun, en rouge par la safranine et par le Bordeaux-R, en bleu foncé par la thionine, le bleu de toluidine, le bleu de méthylène, le bleu Victoria, en jaune-brun par la vésuvine, en noir foncé par l'hématoxyline au fer.

Au stade de maturité ou prédigestif, cette zone chromatophile devient peu marquée et constitue le plus souvent un mince croissant autour du noyau, parfois même une sorte de simple estompage sous-nucléaire. Dans certains éléments, elle peut être complètement absente. C'est ce que nous avons observé en particulier chez le hérisson (*voir figure VIII*).

Cette différenciation cytoplasmique basale ne diminue pas seulement de hauteur, elle perd aussi une partie de sa chromatophilie : ainsi l'hémalun ne lui donne plus qu'une teinte lilas, la safranine une coloration rosée.

Donc, tandis que la différenciation basale, ou mieux l'ergastoplasme (pour employer le terme créé par C. GARNIER) diminue nettement de hauteur et devient moins chromatophile, la cellule se remplit de gros grains de ségrégation très fortement colorés.

En somme, ce stade peut être ainsi caractérisé : *cellule volumineuse, bourrée de grains; ergastoplasme peu développé.*

PHASE DE MISE EN CHARGE. — Pendant la *période de mise en charge*, c'est-à-dire depuis le moment où la

cellule commence à évacuer dans la lumière glandulaire son produit de sécrétion, on constate des modifications qui deviennent très apparentes au bout de quelques heures (en général cinq ou six heures pour le chien et le chat), après l'ingestion alimentaire. Mais cette attitude d'activité persiste encore plus longtemps.

Les cellules sont moins volumineuses, la lumière glandulaire est plus nette, le réseau cytoplasmique forme des mailles plus étroites, les granulations qu'il contient sont beaucoup moins nombreuses et moins volumineuses. L'appréciation exacte du nombre de grains contenus dans une telle cellule est, en général, très délicate ; il faut tenir compte, en effet, de l'inégalité possible d'épaisseur des coupes, et, d'autre part, toutes les glandes et tous les segments glandulaires ne se trouvent pas simultanément dans le même état. A côté de cellules encore bourrées de grains, on en trouve d'autres presque complètement vides. Nous avons remarqué assez constamment que les cellules principales les plus profondément situées dans le tube glandulaire contenaient le plus de grains. En remontant de là vers la zone des cellules principales du col, on constate que les éléments deviennent de plus en plus clairs. Il semble donc s'établir ainsi une apparence de *transition* entre les cellules profondes les plus granuleuses et les cellules principales du col complètement claires.

Quoi qu'il en soit, on peut, par un examen soigneux des divers points d'une pareille préparation, arriver à se rendre un compte assez exact de l'attitude fonctionnelle que les cellules principales du fond affectent en

général, constater en particulier que la plupart de ces éléments sont plus ou moins vides de granulations.

Au stade de mise en charge, surtout lorsque la phase digestive se prolonge déjà depuis plusieurs heures, beaucoup de cellules principales contiennent seulement quelques grains irrégulièrement répartis; quelques-unes peuvent même n'en plus contenir, le protoplasme garde néanmoins son aspect réticulaire. Cette structure alvéolaire constituerait, d'après THÉOHARI, un aspect fixe du cytoplasme de ces cellules.

Un fait très remarquable, c'est que, parallèlement à la diminution du nombre des grains contenus dans la cellule, on voit le réseau protoplasmique devenir plus net et la différenciation ergastoplasmique basale devenir aussi plus nette et plus étendue (*figures II et IX*). Le noyau n'est plus, en effet, exactement refoulé vers la base; il se place plutôt à l'union du tiers moyen et du tiers externe de la cellule et occupe même parfois son tiers moyen. Au dessous et tout autour de lui règne une zone chromatophile assez haute, plus colorée qu'à la phase de maturité (violet sombre par l'hématéine, rouge par la safranine, noir foncé par l'hématoxyline ferrique). Cette zone prend quelquefois un aspect fibroïde, et cet aspect devient surtout appréciable au niveau du point où la portion ergastoplasmique se continue avec le reste du cytoplasme. Il se peut donc aussi que la partie basale de cette formation soit constituée par des filaments réunis en bouquet, mais cette structure filamenteuse ne s'y observe que rarement avec netteté. En tout cas, il s'agit d'une région où le protoplasma paraît, en quelque sorte, tassé et condensé

et où il a pris une chromatophilie particulière analogue à celle du noyau.

B. Noyau. — L'étude des noyaux des cellules principales du fond a attiré particulièrement notre attention, tant à cause de l'importance que l'on tend actuellement à leur attribuer dans le processus de la sécrétion, qu'à cause de l'obscurité qui règne encore au sujet du mode de division de ces éléments.

Les noyaux des cellules principales présentent un aspect assez particulier, et cela chez l'homme comme chez tous les mammifères que nous avons examinés. Ce sont des éléments volumineux, souvent de forme arrondie. Ils siègent, soit dans le fond de la cellule (phase de maturité), soit à l'union du tiers externe et du tiers moyen, ou même dans le tiers moyen (phase de mise en charge). Ils sont alors nettement entourés en demi-cercle par la formation basale. Leur membrane nucléaire est épaisse et se colore fortement. Leur contenu est parcouru par un réseau de linine assez fin, avec épaississements aux points nodaux. A la membrane d'enveloppe sont accolées des croûtelles de chromatine, de nombre et de volume variables, prenant en général bien l'hématéine. Certaines, cependant, se colorent légèrement en rouge par l'éosine dans la double coloration hématéine-éosine. Avec la safranine employée après l'hématéine, on constate aussi que certaines croûtelles sont safranophiles, et d'autres pas.

Avec l'hématoxyline ferrique de HEIDENHAIN, on trouve quelques noyaux dont la coloration noire diffuse tranche nettement sur celle de la plupart des

autres, qui sont clairs et offrent seulement quelques croûtelles noires.

Ces noyaux présentent donc des différences dans leur chromaticité et par conséquent aussi dans leur constitution intime, en rapport peut-être avec une différence d'âge. On peut même rencontrer parfois dans une cellule, à côté d'un noyau bien constitué, des débris nettement reconnaissables d'un noyau vieilli et épuisé. Ce sont là des constatations intéressantes, et sur lesquelles nous reviendrons ultérieurement.

Les cellules principales binucléées, quoique moins fréquentes que les cellules bordantes à deux noyaux, sont loin cependant d'être rares. Les deux noyaux sont alors séparés ou bien accolés l'un à l'autre ; on les voit parfois chevaucher plus ou moins l'un sur l'autre. Ces faits nous laissaient déjà supposer que leur division s'opérait suivant le mode amitotique, puisque très souvent la division directe n'est pas suivie de cytodierèse. Notre attention était d'autant plus attirée vers la recherche de ce mode de division, que les travaux récents sur d'autres organes glandulaires ont montré sa fréquence autrefois méconnue. Nous rappellerons seulement à ce propos que récemment CL. REGAUD par exemple, pour les cellules de Sertoli et les cellules interstitielles du testicule ; CH. GARNIER pour les éléments séreux des glandes salivaires ; HENRY, dans l'épididyme, ont reconnu toute l'importance et la fréquence de l'amitose.

Et, d'autre part, dans les glandes gastriques du fond, du moins dans leur portion profonde et chez les animaux adultes, tous les auteurs sont unanimes à déclai-

rer que les mitoses sont exceptionnelles, sinon complètement absentes.

CURT SCHMIDT, en 1882, tout récemment encore CARLIER (1899), ont bien décrit des mitoses jusque dans le fond des glandes gastriques chez le triton, mais chez les mammifères il n'en est pas de même.

BIZZOZERO et VASSALE constatent que dans les glandes du fond, chez le cochon d'Inde, les mitoses sont médiocrement fréquentes et se trouvent pour la plupart dans le tiers moyen. Chez le lapin, les karyokinèses sont extraordinairement rares dans le tube glandulaire proprement dit. Chez le chien, il y a, jusqu'au milieu de la hauteur du tube, un nombre très restreint de mitoses. Il est extraordinairement rare d'en trouver dans sa partie profonde, et alors il s'agit d'une cellule principale.

BIZZOZERO émet, en 1893, des conclusions analogues.

Dans son récent travail, TORTORA arrive aussi au même résultat.

Nous avons recherché avec soin les karyokinèses dans les cellules principales du fond. Nous n'en avons jamais rencontré. Par contre, nous avons observé très souvent des figures qui ne peuvent être interprétées que dans le sens de la division directe : nous avons, en effet, noté sur certains noyaux une échancrure plus ou moins profonde, parfois la fente était encore plus marquée ou se présentait mieux, de face par exemple, sans aller, cependant, jusqu'à la nucléo-diérèse totale. Nous rencontrions aussi des noyaux présentant sur un de leurs côtés une dépression qui leur donnait une forme rappelant celle du haricot. Enfin, nous trouvions sou-

vent deux noyaux plus ou moins intimement accolés. Ces figures, dont nous reproduisons quelques types, sont très fréquentes et cela chez tous les animaux que nous avons observés, quel que soit d'ailleurs l'état fonctionnel de leur estomac (fig. XV à XVIII).

Nous croyons donc pouvoir émettre l'opinion que *l'amitose constitue un mode fréquent de division des noyaux des cellules principales du fond, à l'exclusion de la karyokinèse.*

V

CELLULES BORDANTES

Ces cellules, qui portent encore d'autres noms (cellules de revêtement ou *Belegzellen* de HEIDENHAIN, cellules délomorphes de ROLLETT, *Pepsinzellen*, *parietal cells*, *border cells*, etc.) furent, comme nous l'avons dit, nettement distinguées des cellules principales en 1870 par HEIDENHAIN et par ROLLETT.

HEIDENHAIN, étudiant les modifications subies au cours du travail digestif, constate une augmentation de volume de ces cellules pendant la phase d'activité. Elles diminuent à l'état de jeûne.

GRÜTZNER (1875) note aussi des modifications analogues.

KLEIN (1879) décrit au sein de ces éléments un réticulum à mailles très serrées.

EDINGER (1879) soutient que les cellules bordantes diminuent de nombre ou même disparaissent au cours d'un jeûne prolongé.

LANGLEY ne constate pas de modifications nettes au cours du fonctionnement.

STÖHR (1880) décrit le prolongement, qui porte

son nom, dans les cellules bordantes de la portion de la glande sous-jacente au col, où elles sont de plus en plus éloignées de la lumière glandulaire. Ce prolongement, qui les met en relation avec celle-ci, est très étroit et se trouve placé entre deux cellules principales. Il mesure de 1,7 à 5 μ de longueur. Il est plus clair que le reste du corps protoplasmique et ne se colore jamais, même par les couleurs d'aniline qui teignent électivement les éléments délomorphes.

GREENWOOD (1885), étudiant les glandes gastriques du porc, observe que les cellules bordantes changent légèrement de forme au stade d'activité : elles deviennent piriformes, tandis qu'antérieurement elles étaient plutôt elliptiques.

SACHS (1887) note chez le chien, après cinq jours de jeûne, que les cellules bordantes sont plus claires et diminuent de nombre. Il y trouve, mais rarement, des vacuoles, même chez les animaux en bonne santé. Dans les cas pathologiques, il rencontre de plus grosses vacuoles.

STINTZING (1889) constate que, douze heures après l'ingestion alimentaire, les cellules bordantes sont plus grosses, leur noyau paraît plus pauvre en chromatine. En outre, il trouve un plus grand nombre de cellules à deux noyaux. Après onze jours de jeûne il observe, entre autres modifications, la présence fréquente de vacuoles.

HAMBURGER (1889) constate lui aussi des vacuoles chez le chien non seulement après un jeûne prolongé, mais encore et surtout pendant les heures de digestion, à partir de la quatrième heure, jusque vers la quinzième

après l'ingestion alimentaire, avec maximum vers la sixième.

STÖHR, BONNET (1893) etc., décrivent aussi des vacuoles dans les cellules de revêtement.

ERIK MÜLLER (1892) observe le premier avec la méthode de GOLGI des canalicules de sécrétion qui vont à la rencontre des cellules bordantes, puis forment à leur surface une petite corbeille. L'étude de ces canalicules a été reprise depuis lors bien des fois et a donné naissance à des interprétations diverses, surtout au sujet de leur siège intra- ou péricellulaire, ou à la fois intra- et péricellulaire. Nous les avons exposées rapidement plus haut; aussi ne nous y arrêterons-nous pas ici davantage.

ZIMMERMANN (1898) revient longuement sur cette question. En outre, il étudie d'une façon spéciale les cellules bordantes et y distingue trois zones :

Centrale, plus fortement colorée; contenant le noyau.

Intermédiaire, plus claire, au sein de laquelle cheminent les canalicules de sécrétion.

Périphérique, plus sombre.

La zone intermédiaire semble constituer le lieu de collection et ensuite la voie d'évacuation du produit de sécrétion fabriqué par les zones centrale et périphérique, mais surtout par la zone périphérique. Quant à l'évacuation exo-cellulaire, elle se fait soit directement dans la lumière glandulaire, soit, lorsque la cellule n'atteint pas cette lumière, par l'intermédiaire d'un canalicule inter-cellulaire. Le prolongement de STÖHR ne serait autre chose que le produit de sécrétion fixé

et saisi au moment où il distend le canalicule, comme le pensait déjà EDINGER et comme le pense aussi KOLOSSOW.

Ce dernier auteur traitant les glandes gastriques par son procédé de fixation spécial⁴, constate comme ZIMMERMANN et bien d'autres que le protoplasma de la cellule bordante n'a pas dans toutes ses parties une structure uniforme. Il y a une portion, le plus souvent centrale, qui est vide de grains et homogène. Cette zone augmente pendant le stade de mise en charge, tandis que la zone périphérique granuleuse diminue d'épaisseur.

TORTORA (1899) signale aussi la formation de vacuoles dans les cellules bordantes en activité.

⁴ La technique spéciale de KOLOSSOW consiste dans la série de manipulations suivantes :

Sur l'organe d'un animal fraîchement tué, injection vasculaire préalable d'une solution de chlorure de sodium.

Puis injection intra-vasculaire du mélange suivant :

Solution aqueuse d'acide osmi-

que à 1/2 pour 100 . . . 100 c. c.

Acide nitrique . . . 12 à 1 c. c.

Acide acétique . . . 1 c. c.

Azotate de potasse . . . 10 à 12 gr.

Au bout de deux ou trois minutes l'organe injecté est débité en petits fragments qui sont laissés de seize à vingt-quatre heures dans une solution d'acide osmique à 1/2 pour 100.

Séjour de vingt-quatre heures dans une solution de tanin à 10 pour 100 (renouvelée plusieurs fois).

Lavage à l'eau.

Séjour dans l'alcool à 70°, puis dans l'alcool à 85°, à 90° et dans l'alcool absolu.

Inclusion dans la paraffine,

Enfin THEOHARI (1900) note que ces cellules augmentent de volume pendant la phase de mise en charge, tandis que pendant le jeûne elles perdent en partie leurs granulations et présentent des vacuoles.

Recherches personnelles

Nos recherches personnelles ont porté sur la même série de préparations que pour les cellules principales.

En général, ces éléments sont plus abondants dans la portion supérieure de la glande. Cependant, chez le chien, on en trouve un grand nombre jusque dans le fond des tubes. Chez l'homme ces cellules sont moins abondantes et surtout localisées dans la région du col.

Entre les deux portions, supérieure et inférieure, des tubes il n'existe pas seulement une différence dans la quantité des éléments délomorphes, mais encore des différences de situation. Dans la région profonde, ils sont éloignés de la lumière glandulaire, sont rejetés vers la membrane propre et recouverts par des cellules principales. Souvent on voit celles-ci s'écarter légèrement pour permettre à la cellule, alors en forme de poire, d'insinuer un prolongement plus ou moins allongé. Dans la région du col, au contraire, très souvent les cellules bordantes sont situées dans le rang des autres éléments, atteignent largement la lumière glandulaire et affectent une forme cubique ou pyramidale tronquée.

Sur les préparations des fragments de muqueuse gastrique humaine, enlevés au cours d'une gastro-enté-

rostomie, cette disposition est parfaitement nette, elle se trouve d'ailleurs reproduite sur une de nos figures (fig. 7).

Les caractères structuraux, que nous offrent ces cellules de revêtement, sont très semblables dans la série des mammifères que nous avons étudiés, soit qu'il s'agisse de leurs noyaux, soit qu'on considère leur cytoplasme. Mais on peut observer de légères modifications sous l'influence du fonctionnement.

Cytoplasme. — Le protoplasma de ces éléments est rempli par une grande quantité de grains fins, de volume égal. Ces grains se colorent en rouge par l'éosine, l'érythrosine, la rubine S, le Bordeaux-R. Avec le mucicarmin, ils deviennent nettement roses. Avec le brun de Bismark, le corps cellulaire prend une teinte jaune gris assez claire. C'est avec l'éosine hématoxylique glycérinée, suivant la formule de M. le professeur RENAULT, que les grains sont le plus distincts et le plus fortement colorés. Avec l'hématoxyline au fer les résultats sont très variables; si la décoloration est bonne, les grains sont noirs, mais si elle est poussée un peu trop loin, les grains perdent leur teinte noire. A plus forte raison, si on fait suivre cette coloration par une autre coloration avec l'érythrosine ou la rubine S par exemple, auquel cas la teinte des grains est rosée.

La répartition de ces grains peut être variable. Parfois ils sont uniformément distribués dans toute l'étendue de l'élément, la cellule paraît gonflée. Cela est assez rare cependant. Chez la plupart de nos animaux, qui se trou-

vaient à des stades variables de la digestion, nous avons le plus souvent constaté que les grains ne remplissaient pas tout le corps cellulaire. Très souvent il existait, en particulier autour du noyau, une zone claire un peu irrégulière, mais de forme générale circulaire, dans laquelle les grains étaient absents. C'est là une constatation que KOLOSSOW avait faite. ZIMMERMANN a décrit une zone claire dans la partie moyenne de la cellule, mais plus près cependant du noyau que de la surface.

En outre de cette zone périnucléaire claire, nous avons assez souvent observé, dans le reste du corps cellulaire, des espaces clairs et des vacuoles de volume variable. On pouvait parfois voir une de celles-ci accolée au noyau et le coiffant en quelque sorte. Nous n'avons guère retrouvé ces espaces clairs et ces vacuoles que chez des animaux en pleine activité digestive. Nous les avons vues aussi chez deux chiens après section sous-diaphragmatique des pneumogastriques, particulièrement chez l'un d'entre eux. Mais nous y reviendrons ultérieurement.

Jamais, quel qu'ait été le colorant employé, nous n'avons pu déceler au sein des éléments délomorphes de traces d'une différenciation protoplasmique telle que réticulum en ergastoplasme.

Noyau. — La question du nombre, du volume, des différences de structure et de chromaticité des noyaux des cellules bordantes a soulevé un certain nombre de recherches.

KUPFFER, SACHS, TRINKLER (1884) ont insisté sur la

fréquence des cellules bordantes à plusieurs noyaux.

STINTZING (1889) constate l'augmentation au cours de la digestion (chez le chien) du nombre de cellules bordantes contenant deux noyaux, tandis que, dans le premier stade de la digestion, on ne trouve presque jamais plusieurs noyaux dans une cellule.

BONNET (1893) confirme l'existence des cellules bordantes à plusieurs noyaux. Il trouve deux ou trois noyaux et même de grandes cellules avec quatre et jusqu'à six noyaux.

Nous avons été frappé, nous aussi, du nombre de cellules délomorphes à deux noyaux. Nous n'avons que plus rarement rencontré trois noyaux, et jamais davantage.

Même dans les estomacs d'animaux à jeun, et dans la phase de maturité, nous avons pu constater une grande quantité de cellules délomorphes plurinucléées, et elles ne nous ont point paru, comme à STINTZING, moins nombreuses à ce stade qu'aux phases de digestion avancée.

Le *volume* de ces noyaux est très variable. En général ils sont assez gros, mais on peut en trouver de petits et aussi de géants. Nous avons pu en rencontrer, rarement d'ailleurs, qui occupaient une grande partie du corps cellulaire. Dans une même cellule, on trouve souvent des noyaux de volume bien différent.

Leur *forme* est variable aussi, tant dans les diverses cellules que dans le même élément. En général arrondis, ils peuvent être plus ou moins ovalaires, quelquefois irréguliers, déprimés sur une de leurs faces, présentant parfois une encoche. Signalons que nous avons pu

rencontrer chez un rat quelques noyaux qui étaient percés à leur partie moyenne d'un trou très net (noyaux annulaires).

La *position* des noyaux dans le corps cellulaire, et leurs *relations* les uns par rapport aux autres dans les éléments plurinucléés sont variables. En général, ils occupent un point rapproché du centre de la cellule; ils ne sont jamais complètement périphériques, mais toujours, au contraire, séparés de la surface par une certaine épaisseur de granulations. Les uns par rapport aux autres ils peuvent être nettement séparés, en général alors peu éloignés; assez souvent on les voit plus ou moins accolés. Cet accollement peut même s'effectuer sur une large étendue. D'autres fois, au contraire, ils sont simplement réunis par une de leurs extrémités. En tout cas, au niveau de la ligne d'accollement, la membrane nucléaire est plus épaisse et plus fortement colorée.

Nous représentons, d'ailleurs, un certain nombre de modes d'accollement (fig. 21, 22, 23, 25, 27).

Leur *structure* et leurs *affinités colorantes* varient aussi, et cela souvent dans une même cellule.

Ils ont, en général, une membrane nucléaire assez mince, plus mince et moins colorée que celle des cellules principales du fond. Ils présentent à leur surface un certain nombre de croûtelles, irrégulières comme forme et comme volume, ordinairement assez peu nombreuses. Leur contenu est clair, parcouru par de fins filaments de linine avec de petits épaisissements chromatiques aux points nodaux.

Mais ces caractères ne se retrouvent pas dans tous

les noyaux des cellules délomorphes. Quelques-uns, ordinairement très volumineux, sont très pâles, peuvent ne plus offrir de croûtelles chromatiques et présentent une membrane nucléaire très mince. D'autres, souvent plus petits, sont, au contraire, plus fortement colorés et plus riches en chromatine.

Vis-à-vis d'un même colorant nucléaire, on observe très nettement des différences de chromaticité : ainsi avec l'hémalun, certains noyaux se colorent en violet foncé, d'autres en violet plus pâle, parfois même en lilas. C'est ce que nous avons pu remarquer notamment, avec beaucoup de netteté, sur une préparation d'estomac humain.

Assez souvent, une ou deux croûtelles nucléaires se colorent légèrement en rouge foncé sous l'influence de la double coloration hématéine-éosine ou hématéine-safranine. Mais tous les noyaux ne possèdent pas de croûtelles présentant cette affinité chromatique.

Cette différence de structure et de chromaticité des noyaux des cellules bordantes a été signalée par plusieurs auteurs. STINTZING (1889) a vu par exemple, dans un même élément, un ou deux noyaux volumineux pauvres en chromatine et un petit noyau fortement coloré. Ce dernier ressemblait, dit-il, absolument à celui des cellules principales, et l'auteur se demande si ce fait ne pourrait constituer un argument en faveur de l'opinion soutenue en particulier par VON KUPFFER, et qui fait provenir les cellules principales d'une transformation des cellules bordantes.

BONNET pense qu'une partie des noyaux riches en

chromatine, que l'on trouve dans les éléments délomorphes à plusieurs noyaux, appartient aux leucocytes qui peuvent pénétrer dans ces éléments.

WARBURG note, lui aussi, des différences de chromaticité.

Nous ne pensons pas avec BONNET que les noyaux les plus chromatiques des cellules bordantes soient, en général, la propriété de leucocytes migrants ayant pénétré au sein de celles-ci. Ces noyaux appartiennent bien ordinairement en propre aux cellules bordantes et nous semblent représenter un élément jeune, actif; par une série d'intermédiaires on arrive à l'élément vieilli, fatigué, ayant perdu la plus grande partie de ses croûtelles de chromatine.

Souvent nous avons pu observer à côté d'un noyau normal des débris nucléaires, des grains de chromatine qui peuvent être encore réunis en amas, bref des figures qui ne laissent aucun doute sur leur nature et qui ne sauraient être confondues avec celles que fournit la simple section des noyaux.

On sait que LUKJANOW décrivait, en 1887, en particulier dans les glandes gastriques de la salamandre, des formations qu'il appelait *nucléoïdes* et qui sont peut-être à rapprocher des débris paranucléaires que nous venons de décrire. En tout cas, le fait de la présence de noyaux en voie de disparition dans les éléments délomorphes est intéressant, à deux points de vue surtout : d'abord, parce qu'il montre bien la part importante que prend la substance du noyau à la vie et au fonctionnement de la cellule, quel que soit d'ailleurs ce mode de participation, et ensuite

parce qu'il implique le fait de la rénovation des noyaux des cellules bordantes. Nous arrivons ainsi à la question si obscure du *mode de division* de ces éléments.

TRINKLER (cité par BIZZOZERO et VASSALE) prétend trouver dans les cellules bordantes à l'état d'activité des figures de division karyokinétique, mais, d'après BIZZOZERO et VASSALE, ses dessins se rapportent plutôt à des amitoses et n'impliquent pas, même de loin, une mitose.

Ces derniers auteurs trouvent dans les glandes gastriques du cobaye des karyokinèses médiocrement fréquentes, la plupart dans le tiers moyen du tube glandulaire, mais ils ne peuvent indiquer avec certitude qu'elles se trouvent dans l'une des deux espèces de cellules à l'exclusion de l'autre. Chez le lapin, les mitoses sont extraordinairement rares dans la glande proprement dite. Chez le chien, elles sont très rares dans la moitié supérieure du tube glandulaire, totalement absentes dans la profondeur. BIZZOZERO et VASSALE disent n'avoir jamais observé chez cet animal, dans une cellule bordante, une figure de division directe ou indirecte, si bien qu'ils concluent que la présence fréquente d'un noyau double dans ces cellules n'est pas l'expression d'une division nucléaire habituelle, mais bien une particularité de structure résultant de ce que, pendant la phase d'histogénèse, la division nucléaire n'est pas toujours suivie de division du cytoplasme.

BÖHM et VON DAVIDOFF disent cependant qu'on peut, quoique très rarement, observer des mitoses dans les cellules bordantes.

Nous avons nous-même recherché avec soin les divisions mitotiques. Nous avons déjà dit que nous n'en avons trouvé (et encore en petit nombre) que dans la moitié supérieure de la glande, surtout au voisinage de l'infundibulum, jamais dans la zone des cellules principales du fond. Quelquefois, mais rarement, il nous a été possible d'affirmer qu'il s'agissait d'une division indirecte se passant dans une cellule principale du col. De même, mais avec une extrême rareté, il nous a été donné de voir des karyokinèses dans quelques cellules de revêtement, qui nous ont paru bien caractérisées (chez le rat). Ces cellules occupaient la partie supérieure du tube glandulaire.

Nous devons donc admettre provisoirement que les cellules bordantes peuvent se diviser par karyokinèse, et par conséquent que les figures mitotiques observées dans les glandes gastriques (en général dans leur portion toute supérieure) peuvent appartenir aux deux espèces de cellules de cette région (cellules principales du col, cellules de revêtement). Mais ce mode de division reste néanmoins rare et, en tout cas, plus profondément les mitoses sont complètement absentes.

Et cependant les cellules bordantes, comme toutes les cellules de l'organisme, ont besoin d'une rénovation incessante, et TORTORA, récemment encore, décrivait et affirmait la disparition de certains de ces éléments. Mais à supposer que les cellules bordantes proviennent, nous ne disons pas par transformation, mais par voie de genèse, des cellules principales, il n'en resterait pas moins à expliquer la raison du grand

nombre des éléments plurinucléés. L'hypothèse, déjà énoncée, de BIZZOZERO et VASSALE, attribuant ces noyaux multiples à des divisions nucléaires non suivies de division du cytoplasme pendant la phase histogénétique, ne saurait, croyons-nous, devoir être adoptée : nous avons vu, en effet, que ces noyaux étaient très divers, les uns très riches en chromatine, d'autres, au contraire, n'en contenant que peu, certains, enfin, en voie très nette de disparition. Tous ces faits impliquent une destruction et, par conséquent, une rénovation incessante de ces noyaux.

STINTZING (1889) constatant leur augmentation de nombre au cours de la digestion chez le chien, notant leur accollement fréquent et opposant ces faits à la rareté ou à l'absence de mitoses, pensait à une division directe du noyau. Nous croyons aussi pouvoir soutenir que c'est, en effet, au processus de la division directe qu'il faut attribuer la rénovation nucléaire constante des cellules délomorphes.

Nous avons vu qu'elles contenaient souvent plusieurs noyaux. Or on sait précisément que l'amitose n'est pas, en général, suivie d'une division du cytoplasme.

En faveur de ce mode de division nucléaire, nous pouvons invoquer une série de figures sur lesquelles nous avons attiré déjà l'attention. Les noyaux peuvent être intimement accolés. Cet accollement, qui existe sur une étendue variable, constitue le stade presque ultime de la division et le plus fréquent. Mais on peut trouver aussi, quoique plus difficilement, dans des cellules bordantes, des noyaux à un stade antérieur :

on peut observer soit une dépression de la membrane nucléaire soit une fente incomplète. Néanmoins ces figures sont assez rares et souvent délicates à interpréter. Nous pensons néanmoins que *l'amitose est le processus de division le plus fréquent des noyaux des cellules de revêtement, du moins chez l'adulte.*

VI

CELLULES PRINCIPALES DU COL

Nous avons déjà parlé plus haut de cette troisième espèce de cellules des glandes gastriques de la région du fond chez les mammifères, cellules dont l'existence, pour avoir été reconnue plus tardivement, n'en est pas moins aujourd'hui solidement établie et doit être admise sans réserve.

Dès l'époque où HEIDENHAIN et ROLLETT distinguaient les deux espèces de cellules des glandes du grand cul-de-sac (bordantes ou délomorphes, principales ou adélomorphes), une discussion s'élevait entre ces auteurs au sujet de la région du col glandulaire : ROLLETT y niait la présence de cellules adélomorphes; HEIDENHAIN au contraire l'affirmait; la plupart des observateurs ultérieurs, BENKOWSKY, STÖHR, JUKES, GLINSKY, etc., se rangèrent de son côté. Entre temps, certains auteurs constataient des différences dans l'aspect des cellules principales du col et du fond de la glande; c'est ainsi qu'en 1880 KLEIN et NOBLE SMITH notent que ces dernières sont plus longues, plus hautes et plus apparentes que les premières.

NUSSBAUM, en 1882, observe qu'en dehors des cel-

lules bordantes et principales, chez tous les mammifères se trouvent dans les glandes du fond des cellules plus petites, qui sont surtout nombreuses dans le *col glandulaire* et dans la *partie supérieure du corps*, là où les cellules principales deviennent plus rares ou disparaissent tout à fait.

Mais c'est BIZZOZERO, qui le premier, en 1891-92, puis en 1893, distingue nettement des modifications de l'épithélium au niveau du col glandulaire chez le chien : les cellules bordantes y sont plus nombreuses, les cellules principales y sont plus petites, y montrent un protoplasma plus clair et ont un noyau toujours plus fortement refoulé vers la base. Ce changement d'aspect des cellules principales s'opère graduellement.

A. OPPEL, en 1896, mentionne chez le blaireau et le hérisson des différences entre les cellules principales du fond des glandes et celles de sa partie supérieure. Celles-ci sont claires, ont un noyau basal, souvent semi-lunaire, contiennent une très petite quantité de protoplasma que l'éosine teint faiblement en rose et que l'hématoxyline ne colore pas du tout. Le même auteur (1896), étudiant la grosse glande stomacale de *Manis Javanica*, remarque aussi que les cellules principales qui constituent le fond du tube glandulaire sont fortement granuleuses, tandis que plus haut les éléments délomorphes sont placés entre des cellules claires.

En 1898, ZIMMERMANN, étudiant des pièces provenant d'un supplicié, divise la glande en quatre portions, comme chez le cheval, l'entonnoir, le col, la portion intermédiaire et le corps. Dans ce qu'il nomme le col il trouve un épithélium analogue à celui de l'entonnoir,

c'est-à-dire à celui de la surface, mais avec des modifications graduelles. Dans la portion intermédiaire les cellules ont un noyau aplati, refoulé vers la base ; leur protoplasma est clair, parcouru par un système de trabécules fines. Ces cellules présentent toutes les caractères des cellules muqueuses et se colorent en particulier intensément par certaines couleurs basiques d'aniline. Le corps glandulaire et la portion intermédiaire se succèdent sans transition brusque.

En même temps que le mémoire de ZIMMERMANN, paraissait en 1898 un travail très important de BENSLEY où cet auteur étudiait très complètement, chez le chien et surtout le chat, les cellules qu'il avait déjà signalées et dont il avait commencé l'étude dans un travail antérieur (1896). Ces cellules se trouvent dans le col de la glande, mais aussi parfois plus profondément ; elles sont claires, sans granulations ; leur protoplasma ne se teint pas par le violet de gentiane et se teint très faiblement par l'hématoxyline. Il ne contient que des traces de prozymogène. La moitié interne de ces cellules est remplie de gouttelettes d'un produit de sécrétion, se teignant intensément par le Bordeaux-R et par l'induline. Ce dernier réactif donne au produit de sécrétion une coloration bleue ; cette coloration est encore plus marquée sur les travées du réseau séparant les gouttelettes. La thionine leur donne une faible teinte rouge métachromatique, et la muchématéine de P. MAYER les colore vivement. Le noyau occupe la région basale et devient aplati quand la cellule est bourrée du produit de sécrétion. Sous l'influence d'un fonctionnement prolongé (douze heu-

res), ces éléments se vident de leurs gouttelettes et prennent un volume plus restreint.

Tels sont, dans leurs grands traits, les principaux faits observés et décrits par BENSLEY au sujet des cellules principales du col, qu'il a étudiées plus particulièrement chez le chien et le chat, mais rencontrées aussi chez d'autres animaux (marmotte, lapin, rat, écureuil, porc, brebis, etc.).

Recherches personnelles.

Nous avons étudié les cellules principales du col, particulièrement chez l'homme, le chien et le chat, et accessoirement chez la marmotte, le rat, la souris, le hérisson.

Chez tous ces animaux ces cellules existent nettement, mais la hauteur de l'étage qu'elles occupent dans le tube glandulaire est variable : chez le chien et le chat, elles sont limitées à son premier tiers ; chez l'homme, le rat, le hérisson, elles atteignent à peu près la moitié de la hauteur du tube ; chez la marmotte et la souris, presque les deux tiers. Ce sont là, d'ailleurs, des mensurations approximatives.

A leur niveau, la lumière du tube devient plus large et plus nette. Dans toute cette portion, les cellules bordantes sont très abondantes ; en général, elles atteignent la lumière glandulaire et sont situées sur le même rang que les éléments voisins (fig. VII).

Les cellules principales du col sont assez hautes, mais n'ont pas les dimensions des cellules principales du corps.

Cytoplasme. — Le cytoplasme a un aspect alvéolaire.

Dans les préparations à l'hématéine-éosine ou à l'hématéine-safranine, ce protoplasma est clair, parcouru seulement par de fines travées, formant des mailles assez lâches et teintes en rose très pâle. Il reste incolore sous l'influence des réactifs qui mettent, au contraire, si fortement en évidence les cellules principales du fond (bleu de toluidine, bleu Victoria, bleu de méthylène, etc.). Avec la fuschine acide ce réseau cytoplasmique est aussi très faiblement coloré.

Nous avons employé les colorants qui avaient fourni à BENSLEY de si bons résultats pour l'étude de ces éléments ; mais jamais, ni la muchématéine de P. MAYER, ni l'induline employée soit en solution aqueuse, soit en mélange avec l'aurantia et l'éosine (suivant la formule recommandée par BENSLEY) ne nous ont donné les colorations électives que nous recherchions. De même, nous n'avons pu obtenir nettement par la thionine une teinte rose métachromatique¹.

La raison de ces divergences réside probablement dans la technique suivie. En tout cas, si le mode de fixation joue à ce point de vue un rôle, d'autres raisons interviennent aussi, puisque, après fixation par l'alcool par exemple, nous n'obtenions pas de résultats différents, et que d'autre part avec le même mélange fixateur (mélange de BOUIN), nous observions,

¹ La teinte métachromatique est une teinte qui diffère de celle du colorant et aussi de celle que prennent en général les tissus sous l'influence de ce dernier.

après la coloration par la thionine, la réaction métachromatique des cellules glandulaires pyloriques.

Avec le Bordeaux-R, chez le chien, nous avons teint en rose le mucus de surface et les grains des cellules bordantes, mais nous n'avons point remarqué que les cellules principales du col se soient colorées fortement et électivement. Chez l'homme, de même, les cellules principales du col montrent seulement quelques fins granules, légèrement rosés.

Avec le mucicarmin de MAYER, pas de coloration métachromatique élective de ces éléments. Leur réseau protoplasmique est à peine teinté en rose, tandis que la réaction du mucus est nette au niveau des cellules de la surface et de l'infundibulum.

Avec le brun de Bismark, sur les coupes des deux estomacs humains, que nous avons eus à notre disposition, nous avons obtenu une coloration assez particulière. Nos coupes étaient traitées d'abord par l'hémalun, lavées, plongées quelques instants dans une solution picriquée saturée, puis colorées par le brun de Bismark en solution aqueuse, lavées de nouveau, déshydratées et montées dans le baume. Sur de telles préparations, les cellules principales du col ressortent nettement. Leur cytoplasme, d'aspect spongieux, est constitué par des travées assez serrées, colorées en jaune clair (fig. VII).

Si, après la double coloration par l'hémalun et le brun de Bismark, on a fait agir l'éosine, on note alors en outre, à la base de l'élément, au pourtour du noyau, mais dans certaines cellules seulement, une zone rosée d'ailleurs peu étendue et qui a été vue et signalée par

BENSLEY. Nous n'avons pas retrouvé chez d'autres animaux et, en particulier chez le chien, cette belle coloration jaune clair des cellules principales du col sous l'influence du brun de Bismark.

Noyau. — Le noyau de ces cellules est ordinairement refoulé vers la base, souvent aplati, parfois excavé en cupule, comme cela s'observe aussi dans les éléments mucipares. Il se colore assez fortement avec l'hématéine, et il contient souvent une ou deux croûtelles fuchsinophiles ou éosinophiles. Avec l'hématoxyline au fer, il offre une membrane d'enveloppe mince et présente seulement quelques rares amas chromatiques teints en noir. Il se distingue ainsi très bien du noyau des cellules principales du fond et aussi le plus souvent des noyaux des cellules bordantes.

La question de la *division* de ces noyaux est complexe. Cette division peut être indirecte. BENSLEY l'a nettement observée. Nous-même l'avons aussi rencontrée dans quelques cellules dont la coloration particulière ne laissait aucun doute sur leur nature. En général en effet il est assez difficile de distinguer quelle est l'espèce de la cellule au sein de laquelle s'observe une mitose, l'élément en division devenant clair et changeant alors d'aspect.

Quoi qu'il en soit après HEIDENHAIN, BIZZAZERO, etc., nous avons aussi fréquemment observé des mitoses dans la région dite du col glandulaire, particulièrement chez certains animaux. Le nombre des karyokinèses varie en effet beaucoup suivant les espèces animales, et aussi dans la même espèce suivant l'individu. Chez

le chien, le hérisson, le rat elles sont relativement nombreuses et se trouvent le plus souvent assez rapprochées de l'embouchure du tube glandulaire. Chez le cobaye elles sont nombreuses aussi et occupent surtout, ainsi que Bizzozero l'avait observé, la partie moyenne du tube. Chez l'homme adulte elles sont très rares.

Etant donné que, dans certaines conditions de coloration, nous avons pu résoudre la question du siège exact de certaines figures karyokinétiques et les localiser dans des cellules principales du col ; étant donné, d'autre part, que les mitoses se trouvent dans la première moitié du tube glandulaire et le plus souvent au voisinage même de l'infundibulum, nous sommes porté à conclure que les karyokinèses siègent la plupart du temps dans les cellules principales du col. Et il n'y a rien là que de très naturel, si l'on songe surtout à l'étroite parenté de ces éléments avec les cellules cylindriques qui tapissent le fond de l'infundibulum et où les mitoses sont si fréquentes.

Chez l'homme les karyokinèses sont très rares, même dans la région du col glandulaire. Par contre, nous avons observé un nombre assez considérable de cellules principales du col binucléées, avec noyaux accolés ou séparés, et des fentes, des échancrures nucléaires diverses qui plaident fortement en faveur de l'amitose. Ces faits sont au contraire beaucoup plus rarement notés chez la plupart des animaux examinés à ce point de vue.

Nous sommes donc porté à admettre que les *deux modes de division peuvent s'observer dans les cellules*

principales du col, avec une fréquence variable d'ailleurs suivant l'espèce et l'âge des animaux.

Nature et Rapports des cellules principales du col.

Les cellules principales du col sont des éléments mucipares. C'est là l'opinion soutenue par BENSLEY; c'est là aussi celle qui nous semble devoir être adoptée et cela de par leur morphologie (protoplasma clair, spongieux, noyau basal, plat, parfois excavé) et de par leurs réactions colorantes (muchématéine, induline (BENSLEY), brun de Bismark, etc.)

Quels sont donc leurs rapports d'une part avec les cellules principales du fond et, d'autre part avec les divers éléments mucipares de la muqueuse gastrique?

RAPPORTS AVEC LES CELLULES PRINCIPALES DU FOND. — Dans la cellule principale du fond, il y a un réseau protoplasmique à mailles plus larges et à affinités chromatiques plus marquées (hématéine, safranine, bleu de toluidine, etc.). Le brun de Bismark au contraire, qui teint en jaune d'or (chez l'homme) les travées cytoplasmiques des cellules principales du col, ne colore qu'en jaune gris le réseau des cellules principales du fond. Dans celles-ci on note vers la base une différenciation chromatique spéciale, dans les premières l'ergatoplasme n'existe pas. Enfin les cellules principales du fond contiennent de gros grains brillants, plus ou moins abondants suivant les périodes de l'acti-

vité digestive. Il n'y a pas de grains semblables dans les cellules principales du col.

Néanmoins et en dépit des caractères différentiels si tranchés qui existent entre les types extrêmes de ces deux espèces de cellules, il y a une zone où il paraît s'établir une transition entre elles. Non seulement on observe là, comme ZIMMERMANN et BENSLEY l'avaient bien vu, des cellules principales du fond intercalées entre les autres, mais on peut encore faire d'autres constatations intéressantes : Le réticulum cytoplasmique devient moins chromatique, et les grains qu'il contient sont moins abondants. En outre, la différenciation ergastoplasmique devient moins visible. Après coloration au bleu Victoria, chez le chat et le chien en particulier, on voit, à l'union des deux zones, des cellules claires, ayant l'aspect des cellules principales du col et contenant quelques grains colorés en bleu. Ces grains sont d'ailleurs petits et peu abondants (trois ou quatre ordinairement).

Mais ce n'est pas tout : après coloration avec l'hématoxyline aufer (du moins chez le chat), on peut observer nettement à l'union des deux zones, profonde et superficielle de la glande, un certain nombre de cellules claires, qui contiennent quelques grains noirs, ordinairement d'ailleurs peu nombreux et petits. A mesure qu'on se rapproche de l'infundibulum, les cellules perdent toute trace de ces granulations et deviennent absolument claires. Cette constatation de la présence, au sein des cellules principales du col les plus profondes, de grains colorables en noir par l'hématoxyline ferrique constitue un nouveau point de rapprochement des

deux espèces de cellules principales des glandes du fond.

Ces faits éveillent l'hypothèse d'une *transformation possible des cellules principales du col en cellules principales du fond*, mais ils ne sont pas encore cependant suffisants pour permettre de l'affirmer.

RAPPORTS AVEC LES CELLULES DE L'ÉPITHÉLIUM DE SURFACE. — Si l'on compare une cellule cylindrique caliciforme du sommet d'un pli et une cellule principale du col, il est certain qu'on note des différences assez tranchées au point de vue morphologique. Ces différences s'atténuent à mesure qu'on descend davantage dans l'entonnoir glandulaire.

Avec les réactifs colorants, on peut observer aussi des différences de coloration : ainsi avec le mucicarmin les travées du cytoplasme des cellules de surface prennent une teinte rosée ; il n'en est pas de même pour les cellules principales du col, du moins sur nos préparations et après fixation par le mélange de BOUIN.

Avec le Bordeaux-R, BENSLEY obtient une coloration rouge, plus marquée, du cytoplasme des cellules principales du col et des cellules de surface. Nous avons observé aussi que, dans ces conditions, ces derniers éléments se teignaient bien effectivement en rouge, mais cette coloration était presque nulle dans les cellules principales du col.

Avec la muchématéine, celles-ci se teignent comme les éléments de surface, mais plus intensément.

Avec l'induline (BENSLEY) le cytoplasme des cellules du col prend une teinte bleue caractéristique, mais

d'autre part, l'épithélium qui tapisse l'infundibulum, du moins dans sa portion profonde, présente aussi en partie cette réaction. Il semble ainsi s'établir une transition graduelle entre ces deux ordres de cellules.

Avec le brun de Bismark nous obtenons (chez l'homme) une coloration jaune du cytoplasme de l'épithélium de surface et une coloration jaune plus clair des cellules principales du col.

Les réactions colorantes nous montrent donc qu'on peut rapprocher ces deux éléments sans pouvoir cependant les identifier, et même les réactions que nous avons pu personnellement obtenir ne nous permettent pas d'être aussi affirmatif que BENSLEY. Néanmoins, il semble infiniment probable que l'épithélium qui tapisse le fond de l'infundibulum est un épithélium de transition.

RAPPORTS AVEC LES CELLULES DES GLANDES PYLORIQUES.

— Les réactions colorantes établissent encore, d'après BENSLEY, un rapprochement entre les cellules principales du col et les cellules des glandes pyloriques qui offrent d'ailleurs un aspect assez semblable. L'induline, la muchématéine, le Bordeaux-R, les colorent d'une façon analogue. Cependant, avec le brun de Bismark, elles prennent une teinte jaune gris, différente de la belle couleur jaune d'or des cellules principales du col, telle que nous l'avons observée chez l'homme. Avec le mucicarmin nous n'avons déterminé de réaction métachromatique ni dans les unes ni dans les autres, à l'encontre de ce qui se passe alors au niveau de l'épithélium de surface et surtout au niveau des cellules caliciformes de l'intestin.

D'ailleurs à tous ces résultats on ne doit pas attribuer une importance trop considérable, étant donnée la grande variabilité des mucus dont le chimisme particulier, mis en relief par les réactions colorantes, diffère d'une espèce animale à l'autre et d'un organe à un organe voisin. Nous reviendrons d'ailleurs plus tard sur cette question de la pluralité des mucus sur laquelle nous ne voulons pas insister ici davantage.

Il est néanmoins certain qu'il y a *entre les cellules des glandes pyloriques et les cellules principales du col une certaine parenté.*

Quoi qu'il en soit, l'existence d'éléments mucipares dans le col des glandes du fond chez les mammifères, constitue un fait intéressant par le rapprochement qu'elle permet d'établir avec les glandes peptiques d'autres animaux plus bas situés dans la série. Ainsi, chez la salamandre, le corps des glandes gastriques, indivis ou subdivisé, est constitué par des cellules à zymogène. Entré le ou les culs-de-sac occupés par ces cellules et le crypte étroit limité par les éventails des cellules caliciformes on trouve une région intermédiaire qui constitue le col de la glande et qui est occupé par des cellules mucipares typiques à noyau basal et excavé en cupule, comparables aux cellules mucipares d'un acinus de glande salivaire mixte, mais les boules de mucigène sont délicates et ne se teignent pas en bleu par l'hématoxyline (RENAUT).

On retrouve un type glandulaire mucopeptique analogue chez tous les batraciens et chez les ophiidiens. Il en est de même chez les chéloniens, mais

chez la cistude d'Europe, ainsi que l'ont montré MM. RENAUT et MOTTA-MAÏA, on observe une modification intéressante : le col glandulaire à éléments mucipares, au lieu de constituer une région courte, forme un tube long indivis ou subdivisé, qui s'enfonce dans la profondeur, jusque vers la *muscularis mucosæ* et reçoit dans son trajet les tubules gastriques à cellules uniquement granuleuses.

Dans son travail sur les *Glandes de l'estomac des vertébrés*, A. OPPEL émettait l'opinion que les cellules principales des mammifères correspondent aux cellules du col des vertébrés inférieurs, les cellules bordantes à celles du fond. Il faut aujourd'hui apporter à ceci un correctif, puisqu'on trouve chez les mammifères les homologues des *Halszellen* des vertébrés inférieurs ; c'est donc aux cellules principales du col que celles-ci correspondent, et les cellules du fond (*Grundzellen*) représentent à la fois les cellules principales du fond et les cellules délomorphes des glandes gastriques de la région du grand cul-de-sac des mammifères.

VII

MODIFICATIONS SUBIES PAR LES GLANDES GASTRIQUES PENDANT LE SOMMEIL HIBERNAL

La question des modifications produites dans les éléments cellulaires des glandes gastriques de la région du fond par un repos complet peut être résolue par l'étude de l'estomac pendant le sommeil hibernant.

Les résultats obtenus jusqu'ici par les expérimentateurs avec le jeûne prolongé ont été très variables.

En 1879 EDINGER note la disparition ou la diminution des cellules bordantes sous l'influence d'un jeûne prolongé ; pour cet auteur, il n'y a dans les glandes gastriques du fond qu'une seule espèce de cellules et les éléments délomorphes sont un aspect ou un stade d'activité de cette cellule unique.

STINTZING (1889) constate aussi chez le chien, après onze jours de jeûne, que le nombre des cellules bordantes, particulièrement dans le fond des glandes et dans le corps glandulaire, est diminué ; elles sont en général gonflées, leurs noyaux ont grossi et sont pauvres en chromatine ; elles contiennent souvent de grosses vacuoles. Quant aux cellules principales elles

ont grossi aussi; leur noyau est revenu vers le milieu de la cellule et paraît petit et fortement coloré.

MANN (1898) trouve au contraire que, chez le lapin, après vingt-deux jours d'inanition, les éléments délomorphes restent bien conservés.

TIEGHARI note chez le chien, sous l'influence du jeûne, dans les cellules bordantes, la diminution du nombre de leurs grains et l'apparition de vacuoles; il observe que les cellules principales deviennent claires, perdent leurs granulations, sont constituées par un fin réticulum avec épaisissements aux points nodaux et présentent leur noyau à l'union de leur tiers externe avec les deux tiers internes.

On le voit donc, les résultats obtenus avec le jeûne prolongé ne sont pas constants. Il est donc utile de les corroborer par l'étude d'un estomac d'animal en hibernation.

ROLLETT (1871) chez la chauve-souris endormie constate que la portion terminale des tubes des glandes à ferment paraît remarquablement courte et qu'elle contient presque uniquement des cellules adélomorphes, alors que, chez ce même animal éveillé, les éléments délomorphes s'y observent aussi bien que chez les autres mammifères. Il remarque en outre chez la chauve-souris endormie une riche infiltration lymphoïde dans le tissu interstitiel.

HEIDENHAIN (1880), étudiant aussi l'estomac du même animal en état d'hibernation, note dans les glandes peptiques la présence de nombreuses cellules bordantes et réfute ainsi l'hypothèse d'EDINGER, à savoir que ces cellules constituent une simple attitude fonctionnelle

de l'élément cellulaire unique des glandes gastriques du fond.

CARLIER étudie en 1893 un certain nombre d'organes du hérisson parmi lesquels l'estomac. Sur les préparations provenant de cet animal pendant le sommeil hibernant, il observe que les éléments cellulaires se colorent moins vivement, mais il est surtout frappé par l'abondance de l'infiltration leucocytaire dans l'épaisseur du tissu conjonctif de la muqueuse et de la sous-muqueuse. Il distingue et décrit un certain nombre de types de cellules lymphatiques et, recherchant la raison de cette richesse extraordinaire, il croit pouvoir l'attribuer à une réaction phagocytaire intense nécessitée par l'hypothermie, qui livre les tissus sans défense à l'invasion microbienne.

Recherches personnelles.

Nos recherches ont porté à peu près exclusivement sur la marmotte, mais ne les ayant entreprises à ce sujet qu'à la fin de l'hiver dernier, nous n'avons pu utiliser que des pièces provenant d'un seul animal endormi. Il est vrai qu'il nous a été aisé de comparer ces préparations avec celles de marmottes éveillées et de noter des différences très réelles que nous allons exposer maintenant.

Nous rappellerons tout d'abord quel est l'aspect normal des glandes gastriques du fond chez la marmotte éveillée et dont l'estomac fonctionne.

Nous avons tué, par intoxication chloroformique,

deux marmottes en pleine activité digestive. La muqueuse gastrique de ces animaux, étudiée dans les conditions de technique que nous avons généralement employées, nous a paru se rapprocher beaucoup du type normal de la glande gastrique du fond des mammifères. Les cryptes de la surface sont courts, et les tubes glandulaires, qui s'y ouvrent, sont remarquablement longs et subdivisibles en deux régions à peu près égales, une région superficielle plus claire, une région profonde plus fortement colorée. Dans la première sont des cellules principales du col et des cellules bordantes, abondantes, uni- ou binucléées. Dans la seconde les cellules principales, dites du fond, tapissent presque exclusivement les tubes glandulaires. Ces cellules principales nous offrent un aspect assez analogue à celui qu'elles revêtent chez la plupart des mammifères. Elles sont cubiques; leur noyau occupe la région basale, il est volumineux, ordinairement arrondi, parfois double. Leur cytoplasme, sur les préparations colorées par l'hématéine-éosine ou l'hématéine-safranine nous offre deux portions : une basale, ergastoplasmique, teinte en violet par l'hématéine ou en rouge par la safranine, et formant une zone chromatique nette sous-et périnucléaire; l'autre occupant le reste de l'élément, claire, constituée par un réseau à mailles serrées, avec épaississements irrégulièrement répartis (fig. VI). Dans cette dernière portion on peut, avec les colorations appropriées (bleu Victoria par exemple) mettre en évidence des grains de ségrégation abondants. Avec le bleu de toluidine on colore dans l'épaisseur du tissu conjonctif quelques leucocytes granuleux basophiles.

Les noyaux des divers éléments cellulaires de ces glandes du fond nous ont offert des figures qui nous ont paru, comme d'ailleurs chez les autres mammifères étudiés par nous, pouvoir être interprétées dans le sens de la division amitotique. Quant aux karyokinèses, elles sont assez abondantes et se montrent à peu près exclusivement dans le fond des infundibula.

La marmotte endormie, dont nous avons étudié les glandes gastriques, a été sacrifiée le 28 mars 1900, par conséquent vers une période très avancée de la phase hibernale. Il s'agissait d'un animal adulte. Son estomac contenait quelques grammes d'un liquide clair, séreux, ne présentant aucune trace d'acide minéral, ne donnant aucun précipité par l'acide acétique et par conséquent ne contenant pas de mucus.

A l'examen macroscopique de la surface interne de sa muqueuse gastrique, nous notions entre la région du grand cul-de-sac et la région pylorique, au niveau de la grande courbure, une zone de coloration plus foncée et d'apparence congestionnée. Cette même zone d'aspect un peu particulier, nous l'avons retrouvée d'ailleurs chez la marmotte éveillée. Les pièces provenant de cet animal endormi ont été fixées et traitées de la même façon que nos autres estomacs. Sur les préparations ainsi obtenues, colorées par l'hématéine-éosine ou l'hématéine-safranine, nous constatons que la distinction des deux zones profonde et superficielle des tubes glandulaires est moins tranchée que chez l'animal éveillé. Les cellules bordantes existent nettement, conformément à ce qu'avait constaté, il y a vingt ans, HEIDENHAIN sur la chauve-souris en état de sommeil

hibernal. Elles contiennent assez peu de grains. En général, elles n'ont qu'un noyau, et ce noyau est ordinairement plus petit et plus irrégulier que chez l'animal éveillé.

Mais c'est surtout sur les cellules principales du fond que porte la différence : leur noyau occupe la moitié basale de l'élément, il est petit, irrégulier, chiffonné, moins nettement croûteux et de coloration plus diffuse que le noyau des cellules principales de la marmotte éveillée. Il est rare de trouver deux noyaux dans le même élément. Mais ce qui frappe avant tout c'est que le protoplasma est clair et qu'il *n'existe aucune trace de différenciation basale* (fig. V). L'absence d'ergastoplasme est générale. C'est là la constatation la plus nette que nous ayons pu faire chez la marmotte endormie, et c'est un point qui nous semble important. On sait, en effet, que, dans les conditions normales, chez la plupart des mammifères, cette différenciation cytoplasmique s'observe à des degrés divers, mais toujours reconnaissable. Il faudrait un jeûne prolongé pour la faire disparaître (THÉOHARI), et encore, même dans ces conditions, on en trouve toujours des traces d'après BENSLEY. Nous-même l'avons presque toujours rencontrée dans les estomacs des différents animaux que nous avons observés aux divers stades de l'activité digestive. Ces cellules contiennent encore un certain nombre de grains de ségrégation, mais sont loin d'en contenir autant qu'une cellule d'animal éveillé et dont l'estomac est à la phase prédigestive.

Dans ces épithéliums gastriques, glandulaires et de

surface, on ne trouve point de divisions mitotiques dans la région du fond des cryptes où il en existe ordinairement. Ceci est d'ailleurs conforme à ce que HANSEMANN avait observé, pour d'autres organes, chez des animaux endormis (marmottes, hérissons).

La coloration, avec le bleu de toluidine par exemple, ne met pas en évidence des leucocytes basophiles plus nombreux que chez le même animal éveillé. Ceux-ci sont d'ailleurs moins abondants chez la marmotte que chez d'autres mammifères (chien et chat surtout). Il nous faut remarquer aussi que nous n'avons pas observé dans le tissu conjonctif cette abondante infiltration lymphoïde décrite par CARLIER chez le hérisson. Il est vrai que nous étions à une période avancée de la phase hibernale.

Chez un hérisson endormi que nous avons sacrifié le 27 janvier, c'est-à-dire longtemps après le début de l'hibernation, nous avons été en effet frappé de la riche infiltration leucocytaire que présentait sa muqueuse, ce qui montre bien que cette migration des globules blancs n'est pas fonction de l'activité glandulaire. Entre autres éléments lymphatiques, nous avons particulièrement remarqué de gros leucocytes granuleux abondants, dont les granulations se teignaient fortement en rouge par la safranine. Ces leucocytes safranophiles s'observaient dans la sous-muqueuse, mais surtout dans la muqueuse. De forme arrondie, mais parfois aplatis, ils étaient irrégulièrement répartis entre les tubes glandulaires et jusque dans les plis séparant les cryptes. Avec la thionine phéniquée nous avons coloré de même ces leucocytes, dont les granulations prenaient

une teinte rouge métachromatique, tandis que leur noyau unique, arrondi ou allongé, prenait une coloration bleue. Avec le violet 5 B, nous avons obtenu aussi une teinte métachromatique rouge violacé.

Nous avons pu observer en outre, particulièrement dans la sous-muqueuse, des éléments dont le protoplasma présentait les mêmes réactions métachromatiques, mais qui offraient quelques prolongements moniliformes, d'ailleurs en général assez courts.

Chez des hérissons éveillés, nous avons trouvé aussi une forte infiltration lymphoïde de la muqueuse gastrique, et les leucocytes granuleux basophiles nous ont paru aussi abondants que chez l'animal endormi, que nous avons étudié.

Il semble donc que la richesse de la muqueuse de l'estomac en éléments lymphatiques, et particulièrement en leucocytes basophiles, soit ici un fait individuel, une particularité de l'espèce animale envisagée, et ne dépende pas, par conséquent, de l'état fonctionnel.

Nous n'avons pu étudier très analytiquement les épithéliums glandulaires du hérisson endormi dont nous avons parlé plus haut. En effet, l'état de conservation de ces épithéliums n'était pas suffisant pour permettre des recherches cytologiques bien fines et autoriser des conclusions très fermes. Nous avons pu noter, cependant, comme chez la marmotte endormie, l'absence de distinction nette des deux zones des tubes glandulaires, la présence dans ces tubes de nombreuses cellules bordantes remplies de grains, et enfin l'absence de différenciation basale dans les cellules principales du fond.

En somme, chez l'animal en état d'hibernation :

Distinction moins nette des deux zones (superficielle et profonde) des glandes gastriques du fond.

Cellules bordantes en nombre normal, mais, en général, avec un seul noyau.

Absence complète d'ergastoplasme dans les cellules principales du fond, et réseau cytoplasmique moins net.

Noyaux des cellules principales du fond, petits, déchiquetés, irréguliers.

Absence de karyokinèses dans le fond des infundibula.

VIII

EFFETS DE LA PILOCARPINISATION

Nos expériences à ce sujet ont été si réduites que nous ne rapporterions point les résultats ainsi obtenus, si nos recherches étaient en tout point conformes à celles d'un travail récent, dont nous tenons à rappeler d'abord brièvement les conclusions.

THEOHARI (1899) note chez le chien, après une injection de pilocarpine pratiquée en pleine phase d'activité digestive, des modifications des cellules principales du fond et des cellules bordantes. Les premières ne présentent plus qu'une étroite zone ergastoplasmique et ne contiennent plus de granulations. Les secondes sont devenues plus petites et offrent un large espace clair autour du noyau. Tel est l'aspect que présenterait la glande ainsi épuisée par un travail d'hypersécrétion.

Chez un chien bien portant, nous avons pratiqué, cinq heures après un repas de viande, une injection sous-cutanée de 6 centigrammes de pilocarpine. L'animal a été sacrifié deux heures après. L'estomac est ouvert, nous constatons qu'il ne contient plus d'aliments, mais, par contre, il est rempli d'une grande quantité de liquide spumeux. Des fragments de la

muqueuse gastrique de cet animal (région du grand cul-de-sac) sont prélevés, fixés, puis coupés, et cela dans les mêmes conditions générales de technique que précédemment. Sur les préparations ainsi obtenues, nous constatons que les tubes glandulaires ont une lumière plus large, du moins dans la région des cellules principales du fond.

Ces cellules, en effet, sont moins hautes, le noyau occupe presque la moitié de la hauteur de l'élément. Il est volumineux, ordinairement arrondi, parfois double, de chromaticité normale. Le réseau cytoplasmique est net, et l'on trouve, en général, dans ces cellules, une différenciation basale assez étendue, peut-être, cependant, un peu moins haute que chez un chien normal. On met en évidence dans les mailles du réseau protoplasmique, grâce aux colorations appropriées, un certain nombre de grains de ségrégation. Mais ces grains sont moins abondants que dans les cellules principales d'un estomac normal.

Les éléments délomorphes sont peu modifiés et ont conservé leur volume habituel; certains, cependant, sont moins riches en grains et offrent des espaces clairs irrégulièrement répartis. Les cellules binucléées sont assez abondantes. Les noyaux sont ordinairement volumineux, d'aspect normal. On observe assez souvent, sur une de leurs faces, une fente ou échancrure nette et plus ou moins profonde. Enfin, on rencontre, mais en petit nombre, des noyaux ratatinés, atrophifiés, réduits presque uniquement à leur membrane d'enveloppe.

Bref, dans cet estomac de chien pilocarpinisé, nous

n'avons pas noté des signes nets d'épuisement des éléments sécréteurs : le nombre des grains de certaines cellules bordantes a seulement un peu diminué ; les cellules principales du fond sont moins hautes, leurs granulations moins abondantes, mais la formation ergastoplasmique est en général nette, en même temps que le noyau garde le volume et l'aspect normaux. Il semble qu'on ait encore sous les yeux des éléments très actifs. M. le professeur LAGUESSE n'a-t-il pas vu aussi dans les cellules sécrétantes du pancréas les filaments basaux devenir plus abondants après l'injection de pilocarpine ?

Il est donc possible que l'hyperactivité pilocarpinique aboutisse à l'épuisement presque complet de la cellule et à l'aspect décrit par THEOHARI. Mais, en tout cas, ce n'est point là le stade que nous ont présenté les éléments sécréteurs de l'estomac que nous venons de décrire, chez le chien pilocarpinisé que nous avons observé.

IX

SECTION DES PNEUMOGASTRIQUES ET ISOLEMENT D'UNE PORTION D'ESTOMAC

A. Section simple des pneumogastriques.

Quelles sont les modifications que la section des pneumogastriques entraîne dans la structure des éléments cellulaires des glandes gastriques, et en particulier des glandes gastriques de la région du fond ? C'est là un problème dont la solution est fort intéressante, en raison surtout des travaux récents des physiologistes, qui ont montré l'importance de ces nerfs dans la sécrétion du suc gastrique.

HISTORIQUE. — Nous ne voulons pas faire ici l'histoire complète de l'innervation sécrétoire de l'estomac, mais nous devons rappeler pourtant succinctement les principales opinions émises au sujet du rôle des pneumogastriques dans la sécrétion du suc gastrique.

Pendant une longue période et jusqu'à ces dernières années, l'influence du pneumogastrique sur la sécrétion stomacale fut considérée comme peu importante. BROWN-SÉQUARD constatait, en 1847, que l'extirpation de la moelle allongée n'abolit pas les fonctions

digestives chez la grenouille et, en 1852, il montrait en outre que la sécrétion du suc gastrique persiste chez le même animal après section des vagues.

Pour SCHIFF, les modifications du suc gastrique sont nulles après la vagotomie double.

Aussi les expérimentateurs, en vertu de ce principe, ne se préoccupent-ils point des pneumogastriques dans leurs expériences. KLEMENSIEWICZ (1875), HEIDENHAIN (1879), voulant isoler une partie de l'estomac, le sectionnent franchement, sans assurer à la portion ainsi exclue l'intégrité de son innervation, mais même dans ces conditions la muqueuse gastrique peut continuer à vivre et à sécréter.

En 1890, DURON dans sa thèse confirme les conclusions de SCHIFF. Les animaux, auxquels il pratique la section sous-diaphragmatique des pneumogastriques, continuent à sécréter un suc acide et à effectuer leur digestion. Mais cet auteur note pourtant une diminution de quantité de la pepsine renfermée dans la muqueuse stomacale.

AXENFELD (1890) trouve que chez les pigeons l'irritation du bout périphérique des vagues produit une abondante sécrétion de suc acide. Aussi, conclut-il que ces nerfs possèdent des fibres sécrétrices pour les glandes gastriques.

Dans un travail paru en 1892, CONTEJEAN, après avoir étudié le suc gastrique et la digestion de grenouilles ayant subi la vagotomie double ou une énervation plus ou moins totale, conclut que chez cet animal la sécrétion de ce suc ne se trouve pas sous la dépendance directe des pneumogastriques ou du grand-

sympathique, et que ces nerfs se bornent à constituer dans leur ensemble un appareil régulateur de cette sécrétion.

La même année (1892), JÜRGENS, faisant des expériences analogues sur des chiens, conclut qu'il existe deux modes de sécrétion du suc gastrique : l'une qui s'accomplit à l'aide du pneumogastrique, l'autre sans le concours de ce dernier. Les deux sécrétions différeraient par leurs caractères chimiques et, après vagotomie double, le suc gastrique ne contiendrait que très peu de pepsine.

SANOTSKY montre aussi (1892) que le pouvoir digestif du suc gastrique, obtenu après l'isolement suivant la méthode de HEIDENHAIN, était bien diminué.

En 1893, CONTEJEAN, reprenant l'étude de la question non plus sur les batraciens mais sur les mammifères, conclut que chez ceux-ci la sécrétion stomacale est loin d'avoir, vis-à-vis du vague, la même indépendance que chez les premiers. Il constate, après section double des pneumogastriques au cou, une diminution de quantité du suc gastrique et des modifications dans sa composition. Cependant la quantité de propepsine contenue dans la muqueuse stomacale ne paraît pas notablement diminuée. Il y a donc plutôt défaut de transformation de propepsine en pepsine, et CONTEJEAN considère le pneumogastrique comme un nerf de décharge des glandes gastriques.

KHIGINE (1894), sous l'inspiration du professeur PAWLOW, modifie le procédé d'isolement d'une portion de l'estomac tel qu'il fut employé par HEIDENHAIN. A la poche qu'il isole il conserve, par une technique opéra-

toire ingénieuse et d'exécution très délicate, l'intégrité de son innervation. Dans ces conditions il constate, entre autres faits, que le suc gastrique ainsi obtenu est d'une force digestive plus considérable que celle du suc obtenu suivant le procédé de HEIDENHAIN.

PAWLOW et M^{me} SCHUMOWA-SIMANOWSKAJA (1895) démontrent chez le chien, par leur procédé d'œsophagostomie et de gastrostomie combinées, l'existence du réflexe psychique et du réflexe à point de départ buccal, réflexes dont les pneumogastriques constituent la voie centrifuge.

En 1897, SCHNEYER conclut, à la suite d'un travail important, que les filets sécrétoires gastriques suivent la voie du vague et que ce nerf est donc bien le nerf sécrétoire de l'estomac.

Sous l'empire de ces idées, les expérimentateurs récents ont cherché à réaliser l'isolement gastrique total ou partiel avec conservation de la continuité des nerfs : tel FRÉMONT qui pratique l'exclusion totale de l'estomac chez des chiens dans le but de recueillir ensuite leur suc gastrique, qui devient entre ses mains un agent thérapeutique ; tel encore plus récemment KRESTEFF, qui a consacré à l'étude de la sécrétion pylorique un important mémoire.

Enfin, tout récemment (1899), D'USCHAKOW soutient que le pneumogastrique contient non seulement des fibres excitatrices, mais encore des fibres inhibitrices pour la sécrétion gastrique.

Au point de vue physiologique, les nerfs pneumogastriques agiraient donc directement sur la sécrétion du suc gastrique ; celui-ci est encore sécrété après leur

section, mais il est modifié, et, en particulier, possède un moindre pouvoir digestif.

Ces conclusions des travaux récents, sont-elles justifiées par l'étude histologique de la muqueuse d'estomacs privés de l'influence des pneumogastriques?

CONTEJEAN, en 1892, ne trouvait, après vagotomie double chez la grenouille, aucune modification dans la structure des glandes, pas plus qu'après l'électrisation prolongée des mêmes nerfs, et ces faits s'accordaient d'ailleurs avec les résultats négatifs des expériences physiologiques de l'auteur.

G. LION et THEOHARI ont repris récemment cette question. Après avoir pratiqué chez des chiens la section sous-diaphragmatique des vagues, ils sacrifient ces animaux au bout de neuf, trente-cinq et quarante-six jours, et recueillent des fragments de muqueuse entre la cinquième et la huitième heure de la digestion. Ils constatent, dans ces conditions, que les cellules principales du fond sont volumineuses et présentent un aspect absolument clair. Il n'y a pas de portion basale différenciée. Dans les mailles du réseau cytoplasmique ils ne trouvent pas ces grosses granulations, qu'on y observe normalement. Quant aux cellules bordantes, elles offrent un aspect clair autour du noyau, avec tassement des granulations à la périphérie.

NOS RECHERCHES PERSONNELLES sur cette question n'ont porté que sur deux chiens.

Le premier, *chien A*, est opéré le 19 mars 1900. Nous pratiquons une résection soigneuse et, sur une hauteur de plus

d'1 centimètre des filets nerveux péri-œsophagiens sous-diaphragmatiques.

L'animal se remet très bien à la suite de cette intervention.

Le 14 mai 1900, c'est-à-dire près de deux mois après, l'animal est en pleine santé, a augmenté de poids. Nous le sacrifions six heures après un repas copieux de viande. A l'autopsie, nous recherchons soigneusement quel est l'état des pneumogastriques, nous constatons que le pneumogastrique inférieur a été bien réséqué au niveau de son tronc ; quant à l'autre, plus difficile à atteindre, nous avons réséqué la plupart de ses branches de ramification, mais quelques-unes cependant, peu importantes d'ailleurs, avaient échappé aux ciseaux. L'estomac est plein d'aliments en voie de digestion.

Le second animal, *chien B*, est opéré le 2 avril 1900 et de la même façon que le précédent. Le lendemain de cette intervention il arrache un point de suture, ce qui détermine une éviscération importante. Après un lavage soigneux, l'intestin est réduit et une mèche est laissée à ce niveau. Malgré cet accident, l'animal survit, mais il s'écoule du pus au niveau de la mèche.

Au bout de quelques jours l'écoulement purulent diminue et la plaie se referme à l'exception d'une fistule purulente persistante.

28 avril. — Constatant que l'animal maigrit, ne mange plus, nous nous décidons à le sacrifier. Nous constatons alors que la fistule cutanée conduit dans une cavité peu étendue et close. Il n'y a pas de péritonite généralisée.

L'estomac est vide. Quant à l'état des pneumogastriques il est analogue à ce qu'il était chez le chien précédent. Tous les filets nerveux ont été réséqués, sauf une petite branche de ramification du pneumogastrique supérieur.

Dés fragments de muqueuse gastrique de ces divers animaux ont été recueillis et traités dans les mêmes conditions de technique que précédemment. L'examen de nos préparations nous a montré des modifications très nettes du type glandulaire normal :

Chez le premier chien (*chien A*), que nous avons sacrifié en pleine santé et à la sixième heure de la digestion, les modifications relevées ne peuvent être imputables qu'à la section sous-diaphragmatique des filets des vagues. Ces modifications sont les suivantes :

A un faible grossissement, la distinction des deux zones, superficielle et profonde, de la glande gastrique du fond devient moins nette, la zone profonde n'offrant pas la coloration plus tranchée qu'elle prend à l'état normal.

A un fort grossissement, nous remarquons des changements de structure importants dans les cellules principales du fond, moins marqués dans les cellules bordantes (fig. III).

Les cellules principales du fond sont claires. Leur cytoplasme est constitué par un réticulum dont les travées sont très minces et peu chromatophiles. Dans ce cytoplasme nous avons rencontré, en certains points, de grosses vacuoles claires pouvant atteindre un volume assez considérable, presque la moitié de la hauteur de l'élément, et cela du côté de la lumière glandulaire. En général, il n'y a qu'une différenciation basale très réduite, et parfois même aucune trace de celle-ci. Cependant, chez le chien, nous l'avons toujours vue très nette, et l'animal se trouvait à un stade digestif où l'ergastoplasme est particulièrement développé.

Par la coloration avec le bleu Victoria, nous avons pu mettre en évidence, dans ces cellules, des grains de ségrégation, mais ces grains sont moins abondants et souvent plus petits que normalement. Certaines cellules en sont complètement dépourvues. Mais, à côté

de celles-là, d'autres cellules, appartenant au même tube ou à un tube voisin, en contiennent encore assez abondamment. Néanmoins, dans l'ensemble il paraît y avoir moins de grains que chez un animal dans des conditions normales. Le noyau de ces cellules est ordinairement basal. On trouve assez souvent des éléments binucléés. Les noyaux sont parfois petits, ratatinés, plissés.

Les cellules bordantes ont perdu une partie de leurs grains; certaines n'en contiennent plus qu'un petit nombre, et le halo clair périnucléaire est en général très marqué. Les cellules bi- ou multinucléées sont moins abondantes.

Chez le *chien B* nous avons observé des modifications structurales encore plus profondes : les cellules bordantes sont volumineuses, claires, ne contiennent presque plus de grains, mais en revanche présentent souvent de grosses vacuoles.

Les cellules principales du fond sont ratatinées, sans aucune trace d'ergastoplasme, et leur protoplasma a perdu son aspect alvéolaire ou réticulaire pour devenir finement granuleux. Leurs noyaux sont ratatinés, plissés, chiffonnés. Ces lésions nucléaires s'observent dans tous les éléments cellulaires glandulaires, mais avec une prédilection marquée pour les cellules principales du fond.

Peut-on attribuer toutes les altérations que nous venons de décrire chez ce dernier animal à la vagotomie double? Nous ne pouvons l'affirmer, parce qu'ici les suites de l'intervention ont été marquées par des incidents pathologiques. (Chez une jeune renard très

malade, dont, grâce à l'obligeance de notre collègue LESIEUR, nous avons pu recueillir la muqueuse gastrique, nous avons trouvé aussi des cellules bordantes claires, presque complètement privées de grains, et à noyaux irréguliers. Les cellules principales du fond étaient basses, sans traces de différenciation basale avec des noyaux chiffonnés.)

Nous ne pouvons croire cependant que le petit foyer suppuré, que l'autopsie nous a permis de constater chez le chien B, fût à lui seul capable d'expliquer l'anorexie persistante et l'amaigrissement progressif de cet animal, et peut-être la vagotomie double pouvait-elle à ce point de vue jouer aussi un certain rôle.

En tout cas, les altérations observées ici sont d'une interprétation délicate, en raison de la complexité possible de leur pathogénie. Il n'en est pas de même chez le chien A, où la section nerveuse peut être seule incriminée.

Nous croyons donc pouvoir affirmer qu'à la suite de la section sous-diaphragmatique des filets des pneumogastriques :

a) *Les cellules bordantes deviennent moins granuleuses.*

b) *Les cellules principales du fond ont un cytoplasme moins chromatophile, constitué par des travées minces. Il n'y a pas de différenciation basale, et les granulations de ségrégation sont moins abondantes. Les noyaux peuvent être légèrement ratatinés et chiffonnés.*

B. Isolement d'une portion d'estomac.

Nous venons de voir les effets de la section simple des pneumogastriques. Dans l'isolement d'une portion de l'estomac, suivant l'ancien procédé de HEIDENHAIN, on constatera donc tout d'abord ces effets, mais constatera-t-on seulement ceux-ci, et l'isolement par lui-même n'a-t-il point d'influence?

M. le professeur HAYEM notait des modifications dans la composition du suc gastrique (constitution acide particulière) et dans son mode de sécrétion (continuité de sécrétion), chez les chiens opérés par FRÉMONT avec conservation des connexions nerveuses de l'organe, et il se demandait quelles étaient les raisons d'être de ce nouvel état de choses.

L'isolement en serait-il responsable? Pour résoudre cette question, il faudrait examiner des muqueuses d'estomacs ainsi exclus, ou mieux encore de portions d'estomacs isolés suivant le procédé de PAWLOW et KHIGINE, c'est-à-dire avec intégrité de leur innervation. Nous avons appliqué à un chien le procédé opératoire de ces derniers auteurs, mais l'intervention, dont la mortalité est d'ailleurs très grande, a entraîné la mort rapide de l'animal. Le temps ne nous a pas permis encore de renouveler cet essai.

Néanmoins nous avons pu examiner des fragments de muqueuse gastrique de la région du grand cul-de-sac et de la région pylorique, provenant du chat à qui nous avons exclu la moitié de l'estomac, suivant le procédé de HEIDENHAIN, c'est-à-dire avec section des

nerfs et des vaisseaux. Il s'agit là d'un animal que nous avons sacrifié sept mois après cette opération et dont nous rapportons d'ailleurs l'observation dans le chapitre consacré à l'étude de la bouche gastro-entéro-anastomotique.

Dans cette muqueuse, nous devions trouver des modifications déterminées par deux facteurs : *suppression de l'action des pneumogastriques ; isolement*.

Or, voici ce que nous avons constaté sur les préparations provenant soit de la région du fond, soit de la région pylorique.

Dans la *région du fond* (fig. IV et XI), nous observons des modifications de structure assez analogues à celles que nous venons de noter après la simple section sous-diaphragmatique des filets des deux vagues, modifications d'autant plus nettes que nous pouvons comparer ces préparations avec celles provenant de la portion de muqueuse non isolée. Alors que dans celles-ci la distinction des deux zones, superficielle et profonde, de la glande était bien visible, dans celles-là elle était moins nette. Dans les premières (fig. X), les cellules principales montraient des travées bien colorables par l'hématéine ou la safranine, une différenciation basale assez marquée et en général des grains de ségrégation abondants. Dans les secondes, beaucoup de cellules n'offraient plus que des trabécules cytoplasmiques moins chromatophiles, les grains étaient moins abondants et l'ergastoplasme très réduit, souvent absent. Enfin, les noyaux étaient parfois plus petits, plus irréguliers de forme. Quant aux cellules bordantes dans les glandes de la portion isolée, elles contenaient moins de granulations, et le halo

clair périnucléaire était ordinairement plus étendu.

Nous avons pratiqué aussi des coupes de la muqueuse de la *région pylorique*, et bien que ceci ne rentre point exactement dans notre sujet, nous devons pourtant signaler que nous n'avons point observé dans cette région de modifications structurales. Les glandes sont bien conservées, leur lumière est nette, les cellules d'aspect normal, et après coloration par la thionine on constate que les trabécules de leur cytoplasme prennent aussi nettement que normalement une teinte rosée métachromatique.

Ces derniers résultats sont d'ailleurs conformes à ceux rapportés par ACKERMANN. Cet auteur ayant, dans un but physiologique, pratiqué chez des chiens l'exclusion pylorique, a pu comparer les coupes de la muqueuse enlevée au moment de l'opération avec les coupes faites sur la muqueuse longtemps après l'intervention, et il a reconnu que les glandes pyloriques ne présentaient aucune modification.

Donc, après exclusion prolongée (7 mois) d'une portion de l'estomac, exclusion obtenue par la section simple de cet organe, suivie, bien entendu, d'une suture occlusive, on ne trouve de modifications structurales que dans les glandes gastriques du fond; mais là, les modifications sont nettes et d'ailleurs analogues à celles déterminées par la simple section sous-diaphragmatique des filets des vagues. C'est donc l'énervation liée à la section de l'organe qui doit être rendue justifiable des changements constatés dans le type structural des cellules glandulaires, et *le fait de l'exclusion de la circulation alimentaire ne déterminerait donc pas par lui-même de modifications notables.*

D'ailleurs, une série d'expériences, celles par exemple de KLEMENSIEWICZ, puis de HEIDENHAIN, n'ont-elles pas montré qu'une portion d'estomac, placée dans de telles conditions, continuait à vivre et à sécréter ? Ce cul-de-sac cependant est soustrait à l'influence directe des pneumogastriques, ainsi qu'à cette influence réflexe étudiée et démontrée par PAWLOW et Mme SCHUMOWA-SIMANOWSKAJA, et de plus il est soustrait à l'action excitante des aliments, action susceptible de déterminer des effets, moteurs ou sécrétoires, réflexes, dont les ganglions nerveux propres de l'estomac constituent les centres. Il faut donc, avec PAWLOW et Mme SCHUMOWA-SIMANOWSKAJA, admettre, à côté de l'innervation sécrétoire des glandes gastriques par les pneumogastriques, l'existence d'une autre source et d'une autre voie d'excitations sécrétoires. Les glandes continuent donc à fonctionner dans une certaine mesure et ne subissent point l'atrophie liée à l'inaction, mais leur fonctionnement aboutit à la production d'un suc de composition différente et beaucoup moins actif.

La conclusion générale à tirer de cette étude des effets de la section des vagues et de l'isolement partiel est que *les constatations histologiques concordent avec les recherches physiologiques récentes et appuient, comme elles, dans le sens du rôle important joué par les pneumogastriques dans la sécrétion du suc gastrique*. Mais dans ce travail glandulaire, il reste encore à faire une part notable à l'influence du grand sympathique et aussi à celle des centres nerveux ganglionnaires périphériques ou centres intrinsèques contenus dans l'épaisseur des parois de l'estomac.

X

ÉTUDE DES MODIFICATIONS

IMPRIMÉES A LA MUQUEUSE GASTRIQUE DE LA RÉGION DU FOND
AU VOISINAGE DU NOUVEAU PYLORE
DANS LA GASTRO-ENTÉRO-ANASTOMOSE EXPÉRIMENTALE

Cette étude nous a paru devoir être intéressante à plusieurs titres.

A priori on pouvait et devait prévoir que le fait de créer un orifice de communication gastro-intestinale et, en quelque sorte, un nouveau pylore dans une région glandulaire, si hautement différenciée en vue de la fonction sécrétoire digestive, devait apporter à la structure de cette région des modifications profondes; l'organe devait s'adapter au nouveau mode de fonctionnement qui lui était imposé, et, à la longue, la muqueuse précédant l'orifice néo-pylorique devait revêtir le type de la muqueuse pylorique elle-même. Nous apportons ainsi une importante confirmation à la loi générale de l'adaptation de l'organe à la fonction; cette loi, on le sait, domine la différenciation de la muqueuse gastrique en plusieurs régions glandulaires distinctes, de même que le mode d'alimentation domine la différenciation du type glandulaire dans la série ani-

male, suivant le principe général sur lequel notre maître, M. le professeur RENAULT, a particulièrement insisté dans son *Traité d'histologie*.

Mais ces modifications imprimées aux glandes gastriques de la région du fond devaient avoir un autre intérêt. C'était, en les ramenant probablement à un type différent et, en tout cas, en créant au sein de leurs éléments cellulaires des changements notables, d'apporter peut-être quelques nouveaux arguments pour la solution d'une question toujours controversée, la question des rapports génétiques qui existent entre les divers types cellulaires des glandes gastriques de la région du fond, et entre les éléments de ces glandes et ceux des autres régions glandulaires de l'estomac.

On sait que ce sujet a soulevé des discussions nombreuses et suscité d'importants travaux. Qu'il nous suffise de rappeler, par exemple, que beaucoup d'auteurs ont admis la nature spécifique des deux grandes espèces de cellules des glandes du fond, alors que d'autres en ont fait une seule et même espèce.

De même quelques histologistes (EBSTEIN en première ligne) ont rapproché les cellules principales et les cellules des glandes pyloriques, tandis que la majorité des auteurs repoussent cette assimilation (LANGLEY et SEWALL, SERTOLI et NEGRINI, HEIDENHAIN, TOLDT, NUSSBAUM, STÖHR, etc.)

L'étude de la muqueuse de l'orifice de communication gastro-entérique pouvait donc être fertile en résultats intéressants. Aussi, avons-nous été étonné de ne trouver aucun travail sur cette question spéciale. Quelques auteurs (SIEGEL, SOUPAULT, BOURBON) ont porté

leurs recherches sur la structure des orifices de gastro-entéro-anastomose, mais seulement au point de vue de l'état de la tunique musculaire et de l'existence ou de la non-existence d'un néo-sphincter. Nulle part, nous n'avons rencontré une étude des épithéliums gastriques et de la muqueuse en général au voisinage de la bouche de nouvelle formation.

Cette pénurie de travaux peut s'expliquer par ce fait, qu'il est impossible d'utiliser pour des recherches histologiques fines, portant sur des épithéliums et sur les épithéliums du tube gastro-entérique, en particulier, les pièces nécropsiques humaines, dans les conditions actuelles d'autopsie. Il faut donc s'adresser à l'animal et c'est ce que nous avons fait.

Expérimentation. — Nous avons choisi comme sujets d'expérimentation le chien et le chat, parce que leur estomac présente une structure assez analogue à celle de l'homme et aussi parce que le calibre de leur tractus gastro intestinal est suffisant pour permettre, sans trop de difficulté, les manipulations opératoires nécessaires.

Ces animaux supportent bien les interventions portant sur le tube digestif et sur l'estomac en particulier, ainsi que l'ont montré de nombreux travaux expérimentaux institués dans un but physiologique ou chirurgical : gastro-entérostomies, isolement d'une portion de l'estomac (HEIDENHAIN, KHIGINE, KRESTEFF), extirpation totale ou presque totale de l'organe (CZERNY, CARVALLO et PACHON, MONARI), exclusion gastrique complète (FREMONT, FROUIN).

Nous avons pratiqué chez un chien une simple anastomose entre la région du grand cul-de-sac de l'estomac et une des premières anses du jéjunum. Chez un chat nous avons fait la même opération précédée d'une section totale de l'estomac par sa partie moyenne, pour exclure de la circulation alimentaire la moitié pylorique de l'organe et obliger ainsi tous les aliments à passer par le nouvel orifice. Ce dernier animal fut sacrifié en pleine digestion, alors que chez le premier l'estomac était vide. Nous gardions ainsi la faculté de faire, dans nos recherches microscopiques ultérieures, la part des modifications simplement fonctionnelles.

Voici d'ailleurs l'observation de nos deux animaux :

CHIEN adulte, bien portant. Est opéré le 21 juillet 1899; nous pratiquons, sous anesthésie au chloroforme et après un nettoyage soigneux de la paroi, une laparotomie médiane sus-ombilicale. L'estomac est vide (l'animal était à jeun depuis la veille). Une boutonnière assez large est pratiquée sur la grande courbure loin du pylore et réunie à une boutonnière semblable, faite sur une des premières anses du jéjunum, par un double surjet muco-muqueux et séro-séreux au fil de soie.

Les suites opératoires sont simples.

L'alimentation, d'abord peu abondante et purement liquide, est reprise progressivement. L'animal, qui avait un peu maigri, recouvre son embonpoint primitif.

9 février 1900. — Nous nous décidons à le tuer : depuis deux jours il paraissait triste et son appétit avait diminué.

L'autopsie est pratiquée immédiatement. L'estomac contient un peu de mucus et de la bile. L'anastomose gastro-jéjunale située sur la grande courbure, en pleine région du grand cul-de-sac, tient très solidement et paraît fonctionner.

CHAT gris et blanc, bien portant (poids : 2 kg. 739). Est opéré le 7 octobre 1899, avec les mêmes précautions que le chien pré-

cèdent et sous anesthésie chloroformique. Nous sectionnons l'estomac perpendiculairement à son grand axe vers sa partie moyenne et, sur chaque lambeau, nous faisons un double surjet occlusif, muco-muqueux et séro-séreux. Nous anastomosons ensuite la face antérieure de la poche cardiaque avec une des premières anses jéjunales.

A la suite de cette intervention nous ne notons aucun incident. L'alimentation solide n'est reprise que dix jours après et est très bien supportée.

30 avril 1900. — L'animal est sacrifié, en pleine santé (pesant 2 kg. 925) et cinq heures environ après un copieux repas de viande.

L'abdomen est immédiatement ouvert et, après avoir déchiré quelques adhérences épiploïques, nous enlevons en bloc la masse constituée par la portion non isolée de l'estomac, sa portion isolée, le duodénum et une anse jéjunale.

La portion cardiaque de la chambre gastrique est pleine de viande en voie de digestion. Elle communique aisément avec le duodéno-jéjunum par un orifice assez large; tout autour de cet orifice et dans une étendue de quelques centimètres, la muqueuse stomacale tranche par son aspect plus lisse et sa moindre coloration sur la muqueuse voisine, *rappelant ainsi l'aspect du pylore normal*.

Étude histologique. — L'étude histologique soigneuse nous a permis de relever dans la structure de la muqueuse du néo-pylore de nos deux animaux des modifications profondes. Ces modifications, bien que plus marquées chez celui dont l'anastomose constituait la seule voie d'évacuation gastrique, sont à peu près semblables et de même sens. Nous les réunissons dans une description commune.

Nous étudierons d'abord la structure de la muqueuse gastrique au niveau même de l'orifice gastro-intestinal,

c'est-à-dire dans la zone où le remaniement imposé par le nouveau mode de fonctionnement a atteint son plus haut degré de développement. Nous suivrons ensuite, sur une région un peu plus éloignée du nouveau pylore, les modifications progressives qui marquent les étapes de ce remaniement.

A. Description d'ensemble du néo-pylore.

Sur une coupe passant exactement au niveau de l'anastomose gastro-intestinale et dirigée perpendiculairement à la surface, on peut voir aisément, avec un faible grossissement, l'union des deux muqueuses intestinale et gastrique.

Sur le versant intestinal apparaissent des villosités d'aspect normal, recouvertes de nombreuses cellules caliciformes, entre lesquelles s'enfoncent des tubes de Lieberkühn, particulièrement riches eux aussi en éléments caliciformes.

Au niveau même de l'anastomose il y a notamment plusieurs tubes très profonds et presque entièrement revêtus de ces cellules.

La muqueuse gastrique, qui seule nous intéresse ici, est très irrégulière, creusée de cryptes profonds, entre lesquels s'élèvent des plis villeux rectilignes ou effilés ou diversement renflés (fig. XII). Les infundibula présentent plus ou moins profondément des élargissements parfois très considérables, qui peuvent revêtir l'apparence de kystes plus ou moins volumineux. Ils se continuent avec des tubes glandulaires tortueux, dont

la surface de section est en général arrondie et dont la lumière est très nette. Ces tubes ont un calibre très irrégulier. Chez le chat ils ne sont pas immédiatement adjacents au plan de réunion gastro-entérique ; il y a là comme un amincissement de la muqueuse qui semble s'être raccordée obliquement et seulement par ses plans superficiels avec la muqueuse intestinale.

Dans le tissu connectif qui constitue la charpente des plis vilieux, de même qu'entre les infundibula, entre les tubes glandulaires et au-dessous de ceux-ci, il existe une abondante infiltration leucocytaire.

La couche connective sous-glandulaire est séparée, on le sait, à l'état normal de la *muscularis mucosæ* par une couche décrite en 1875, par ZEISSL chez le chat et désignée sous le nom de *stratum compactum*. Cette couche nous la retrouvons très nettement sur nos préparations, du moins sur celles de la bouche gastro-intestinale du chat, et nous la voyons s'arrêter nettement un peu avant la jonction intestinale. Nous n'avons pu, au contraire, la noter sur les préparations du néo-pylore du chien, bien que KULTSCHITZKY ait prétendu l'avoir trouvée chez cet animal.

Au-dessous de la *muscularis mucosæ* qui n'offre pas de modifications appréciables la sous-muqueuse apparaît traversée de vaisseaux plus ou moins volumineux. Certains d'entre eux nous offrent (chez le chat) une particularité intéressante sur laquelle nous reviendrons.

B. Étude des divers éléments de cette muqueuse.

ENTONNOIRS GLANDULAIRES. — Les entonnoirs glandulaires sont de grandes dimensions, encore plus profonds que ceux de la région pylorique normale. Ils sont larges et sinueux, parfois coupés en travers et alors arrondis ou ovalaires. Ils sont recouverts de l'épithélium caliciforme normal du revêtement général de la muqueuse gastrique, avec ses cellules allongées présentant un gros noyau bien coloré et ovalaire, occupant sa moitié inférieure, et un cytoplasme divisible en deux régions, périphérique, claire, et basale, plus chromatique.

Dans ces infundibula, et surtout dans leur fond, nous remarquons un assez grand nombre de noyaux en voie de division indirecte, tandis que dans l'épithélium de surface les mitoses sont absentes. C'est là d'ailleurs, un fait normal dans la muqueuse gastrique, que nous avons déjà signalé à plusieurs reprises, et sur lequel ont insisté de nombreux auteurs et en particulier G. BIZZOZERO dans une série de publications.

Ces entonnoirs glandulaires subissent parfois des élargissements considérables et qui, coupés en travers, peuvent revêtir un aspect plus ou moins kystique.

Ces pseudo-kystes ont un diamètre variable, mais en général, une forme arrondie. On les voit de préférence dans la partie la plus profonde des infundibula et seulement au voisinage du néo-pylore. Ils sont revêtus d'une rangée de cellules épithéliales cubiques, basses, à protoplasma clair. Ces cellules possèdent un

gros noyau bien colorable, ordinairement arrondi et muni de deux ou trois croûtelles chromatiques. On peut y noter des figures de division indirecte. Parfois ces cellules sont plus aplaties, ont un noyau allongé et couché. Une formation de larges renflements pseudokystiques, analogue à celle que nous venons de décrire a été observée par GRIFFINI et VASSALE : ces auteurs, étudiant le processus de régénération de la muqueuse gastrique ont vu, particulièrement dans les bords de la perte de substance qu'ils avaient effectuée, des dilatactions qu'ils ont considérées comme des kystes par rétention formés aux dépens de glandes à conduit excréteur oblitéré.

GLANDES. — Les glandes sont très modifiées. Elles sont devenues sinueuses, à trajet irrégulier, à lumière large, parfois irrégulière aussi, mais assez souvent arrondie (fig. XIII).

Leur paroi est revêtue d'une rangée de cellules toutes semblables entre elles et dont la structure est la suivante :

Ce sont des éléments cylindriques ou cubiques. Leur noyau est fortement refoulé dans la portion basale de la cellule, aplati, le plus souvent excavé en cupule. Ce noyau est peu chromatique, sa membrane nucléaire est mince, il présente à sa surface une ou deux petites croûtelles de chromatine et contient seulement quelques rares et fines granulations chromatiques. Nous n'avons pas rencontré là de figures de division mitotique.

Le cytoplasme de ces éléments a une structure net-

tement alvéolaire ; il est constitué par des travées très fines formant des mailles larges. On n'y trouve point de granulations. Il est de même impossible de déceler la moindre trace d'une différenciation ergastoplasmique, malgré l'emploi des réactifs colorants tels que hémateïne, safranine, brun de Bismark, bleu de toluidine, etc., qui la mettent si nettement en évidence.

Les cellules que nous venons de décrire sont en somme très analogues, morphologiquement du moins, aux cellules des glandes pyloriques, telles qu'on les observe chez le chat ou le chien. Possèdent-elles aussi les mêmes réactions colorantes ?

Dans ce but, nous avons essayé comparativement et dans les mêmes conditions de fixation un certain nombre de réactifs colorants du mucus, ou mieux des mucus.

Quand on fait agir sur une coupe de muqueuse pylorique une solution de thionine, par exemple la solution de thionine phéniquée, on voit les cellules glandulaires prendre une coloration rouge sale très nette. C'est là un type de ce qu'on désigne sous le nom de coloration métachromatique. Les cellules de surface et des cryptes ne présentent qu'une réaction beaucoup moins nette et surtout très transitoire. Il faut, pour s'en rendre compte, examiner immédiatement les coupes, c'est-à-dire seulement après un lavage rapide à l'eau.

Avec le bleu de toluidine on observe la même métachromasie qu'avec la thionine et, comme avec la thionine, la réaction est temporaire et résiste mal en particulier au passage dans les alcools successifs.

Sur les coupes de la bouche gastro-intestinale, la thionine phéniquée détermine une *coloration rose légère* des éléments qui tapissent les glandes remaniées; cette réaction est nette, mais moins marquée que sur le pylore normal et beaucoup plus transitoire. Elle disparaît rapidement, et c'est par un examen immédiat, que nous avons pu nous en rendre compte.

Cette constatation est néanmoins intéressante et accentue la parenté des cellules pyloriques et des éléments qui tapissent nos glandes néopyloriques. Mais nous ne voudrions pas exagérer cette parenté. Et, en effet, avec le bleu de toluidine, nous n'avons pu provoquer aucune réaction semblable.

Signalons en passant que, sur les préparations obtenues avec ces deux colorants, nous avons remarqué à la surface des plis et surtout dans le fond de ces longs infundibula, que nous avons décrits plus haut, une couche de mucus épaisse, teinte en rouge. Néanmoins les cellules caliciformes, sur lesquelles repose celle-ci, ne présentent pas cette réaction.

Avec le mucicarmin de P. MAYER, que nous avons employé exactement, suivant les indications si précises de l'auteur, nous pouvons observer une coloration rouge énergique des trabécules cytoplasmiques d'un certain nombre des éléments caliciformes du versant intestinal de notre préparation et, sur le versant gastrique, il y a aussi une coloration rouge, mais plus claire, de l'épaisse couche de mucus qui tapisse les cryptes; les cellules de surface ont un protoplasma présentant seulement une teinte rose très pâle. Vers leur pôle libre, cette coloration pourtant devient plus vive, mais en

somme la réaction y est très faible et n'est pas à comparer avec celle des éléments caliciformes de la muqueuse intestinale. Quant aux cellules des glandes remaniées, elles n'offrent aucune coloration spécifique. Il est vrai qu'il en est de même pour les cellules des glandes pyloriques et cela, bien entendu, dans les mêmes conditions de fixation.

Avec le brun de Bismark (en solution aqueuse faible), nous obtenons les résultats suivants :

Dans un grand nombre des cellules caliciformes intestinales, le fin réseau cytoplasmique qui se trouve au niveau du calice prend une teinte jaune très marquée. Il y a de même coloration jaune du mucus de surface et des trabécules protoplasmiques des cellules cylindriques de revêtement gastrique ; l'épithélium glandulaire reste grisâtre, comme d'ailleurs celui des glandes du pylore.

Nous ne parlerons pas des réactions obtenues avec la muchématéine de P. MAYER, ainsi qu'avec l'induline, ces réactifs ne nous ayant jamais donné, ainsi que nous l'avons déjà signalé, de semblables résultats.

De tout ceci, il ressort d'abord que *les glandes remaniées d'une bouche gastro-intestinale possèdent, de par leurs réactions colorantes, une certaine parenté avec les cellules glandulaires pyloriques, mais ne sauraient leur être indentifiées.*

En second lieu, *au niveau de ce néo-pylore, la couche du mucus de surface paraît augmentée d'épaisseur*, mais ce qui frappe, avant tout, c'est la diversité des réactions obtenues avec un même colorant sur les

divers éléments à fonction mucipare. C'est là un fait que nous avons déjà remarqué à plusieurs reprises et que nous tenons encore à souligner en passant.

HOYER, BONNET, WARBURG, MAYER, CREMER, SCHMIDT, etc., avaient déjà observé cette variabilité du chimisme des divers mucus ou mucigènes, particulièrement le long du tube gastro-intestinal. M. le professeur RENAUT a attiré depuis longtemps l'attention sur cette pluralité des mucus, et, dans son *Traité d'histologie pratique*, parlant des cellules glandulaires mucipares en général, il disait « que, bien que sécrétés par des cellules de constitution en apparence identique, les divers mucigènes et les mucus qu'ils concourent à former ne s'équivalent pas dans les diverses glandes ou surfaces muqueuses d'un même organisme ».

LE TISSU CONJONCTIF. — INFILTRATION LEUCOCYTIQUE. — Le tissu conjonctif qui pénètre dans les plis de surface, de même que celui qui s'étend entre les éléments glandulaires n'offre aucune particularité notable, sauf qu'il est parcouru par une quantité considérable de leucocytes, qui peuvent même constituer par places, surtout dans le néo-pylore du chat, une véritable infiltration lymphoïde. Celle-ci s'observe particulièrement dans la partie la plus profonde de la région glandulaire et au-dessous de celle-ci, où existent de véritables points lymphatiques.

GRIFFINI et VASSALE, dans leur mémoire déjà cité sur la reproduction de la muqueuse stomacale, observent et signalent aussi le fait de l'infiltration leucocy-

tique du tissu connectif séparant les glandes néoformées.

Il s'agit là probablement d'un processus en rapport, primitivement du moins, avec un certain degré de réaction inflammatoire, et ultérieurement déterminé par la nécessité de subvenir, pour une part importante, au considérable travail de remaniement qui s'opère dans cette région. Et cette opinion s'appuie sur une constatation intéressante : au sein de certains points lymphatiques, constitués par des leucocytes presque tous mononucléaires, à noyau volumineux et fortement coloré, on peut voir des îlots de cellules nettement épithéliales, serrées les unes contre les autres et qui paraissent en voie de disparition. Leur protoplasma est clair, parcouru par de fines trabécules, et leur noyau ordinairement médian et arrondi est pâle, souvent presque réduit à sa membrane d'enveloppe ; certaines cellules sont même ouvertes et perdent la netteté de leur contour.

Nous avons pu observer, il est vrai, sur d'autres préparations et particulièrement sur des préparations de muqueuse gastrique normale de chat, un fait assez analogue : on sait que dans la muqueuse stomacale du chat les follicules lymphatiques sont abondants et volumineux, surtout dans la région pylorique ; ils peuvent même atteindre la moitié de l'épaisseur de cette muqueuse et, à ce niveau, les glandes perdent la moitié de leur longueur, suivant la remarque de M. GAREL et de Z. DOBROWOLSKI, qui, plus récemment, a bien étudié et figuré les follicules de la muqueuse stomacale du chat. Or, nous avons pu constater nous-même

sur un point de ce genre (il s'agissait de la région pylorique) que la moitié profonde de glandes, ainsi écourtées, était incluse au sein du follicule sous-jacent.

L'inclusion d'une portion de glande dans l'épaisseur d'un follicule lymphatique est donc un fait qu'on peut observer à l'état normal; néanmoins, nous persistons à penser qu'une constatation analogue, jointe à l'abondance de l'infiltration leucocytaire dans l'épaisseur de la muqueuse néo-pylorique plaide en faveur du rôle probablement important joué par les éléments lymphatiques dans le processus de remaniement de la région, où certaines portions de glandes et, en tout cas, certains de leurs éléments sont appelés à disparaître.

Quelles que soient d'ailleurs les raisons d'être de cette migration leucocytaire anormale, elle constitue un nouveau point de rapprochement de ce néo-pylore et du pylore vrai, puisqu'on sait, et cela déjà depuis les recherches si précises de M. GAREL, combien celui-ci est riche à l'état normal en follicules, points et cellules lymphatiques. Les éléments migrants y cheminent nombreux. On les voit souvent pénétrer dans l'épaisseur du revêtement épithélial de la surface, des cryptes et plus rarement des glandes. Il en est de même sur nos préparations de bouche gastro-intestinale, et c'est là encore une modification subie par cette portion de la muqueuse du grand cul-de-sac où l'on sait que les cellules « du groupe aberrant » aiment moins à cheminer.

Il est un dernier fait que nous voulons signaler en passant, c'est que, dans le tissu conjonctif muqueux et sous-muqueux de la région qui nous intéresse, nous

avons pu mettre en évidence des éléments cellulaires qui, par la coloration métachromatique de leur protoplasma sous l'influence de la thionine ou du bleu de toluidine, attiraient immédiatement notre attention. Ces cellules sont de forme variable, arrondies, ovales, parfois aplaties et allongées, et pouvant alors émettre quelquefois quelques petits prolongements. Elles sont très nombreuses entre les glandes et surtout entre les cryptes. Elles ne paraissent pas présenter de prédilection périvasculaire. Leur noyau est violet, volumineux, ordinairement un peu allongé. Tantôt, et cela surtout dans les cellules arrondies et sans prolongements, leur protoplasma paraît contenir des grains colorés en rouge sale. Tantôt, au contraire, cette même coloration est diffuse, ou bien le cytoplasme est figuré par des trabécules irrégulières d'où partent quelques fins prolongements. En tout cas, la teinte métachromatique de ce protoplasma est assez tenace et résiste beaucoup mieux aux manipulations ultérieures et, en particulier, au passage dans les alcools, que la teinte un peu semblable des cellules glandulaires de la région. STINTZING, en 1889, avait déjà décrit et figuré des éléments analogues, qui furent retrouvés par HOYER, puis par KULTSCHITZKY. Ces auteurs les ont considérés comme des leucocytes à granulations γ ou *Mastzellen*.

Dans toutes les muqueuses gastriques des divers animaux que nous avons examinés, nous avons toujours retrouvé un nombre variable de ces leucocytes particuliers, dont la coloration spéciale dénonçait aisément la présence. Chez le chien et le chat, ils nous ont paru abondants. Chez l'homme, ils sont aussi nom-

breux, mais ont tous une forme arrondie ou ovalaire, sans prolongements : ils se montrent constitués par un gros noyau, fortement coloré, autour duquel est une mince couche de granulations colorées en rouge sale. C'est chez le hérisson qu'ils atteignent leur maximum d'abondance et de développement.

Ces leucocytes granuleux ne nous ont point paru prendre part au mouvement de migration aberrante, conformément, d'ailleurs, aux conclusions de STINTZING qui, à l'état physiologique, considère cette migration comme très rare, tandis qu'il a vu dans diverses conditions pathologiques ces mêmes leucocytes traverser la tunique propre, pénétrer entre deux cellules et arriver jusqu'à la lumière de la glande.

Ce sont donc là des éléments relativement peu mobiles et appartenant ainsi au groupe désigné par M. RENAULT sous le nom de cellules lymphoïdes, c'est-à-dire de cellules qui se fixent un certain temps dans le tissu conjonctif au lieu de le traverser rapidement. Et, pour préciser davantage, nous croyons qu'il s'agit là de *Mastzellen*, et, en faveur de cette opinion, nous avons, outre leur coloration métachromatique particulière sous l'influence de la thionine par exemple, le fait de leur immobilité relative, puisqu'on ne les rencontre qu'au sein du tissu connectif et jamais en voie de migration à travers les plans épithéliaux.

M. RANVIER a montré, en effet, que chez le rat, dans la lymphe péritonéale, les *Mastzellen* sont immobiles, une des raisons pour lesquelles il les rapproche des clasmatocytes et tend à les assimiler à ces cellules.

Vers ce rapprochement des *Mastzellen* et des clas-

matocytes, nos propres constatations nous inclineraient d'ailleurs.

Nous avons vu, en effet, particulièrement sur les préparations de la bouche gastro-intestinale que, assez souvent, les éléments granuleux à coloration métachromatique, qu'elle contenait, pouvaient prendre une forme allongée et émettre quelques prolongements, se rapprochant ainsi un peu morphologiquement des clasmatocytes.

Cette dernière particularité de forme, nous ne l'avons jamais rencontrée avec autant de netteté et d'abondance qu'au voisinage du néo-pylore, tant chez le chien que chez le chat, et de même c'est dans les préparations provenant de ce néo-pylore que les leucocytes à granulations nous ont paru les plus abondants (le hérisson étant mis à part).

Peut-être cette affluence de *Mastzellen* dans des tissus en voie de remaniement est-elle explicable par la nécessité de subvenir à l'entretien d'éléments cellulaires hyperactifs?

STRATUM COMPACTUM. — Nous avons déjà signalé plus haut que nous avions retrouvé, au-dessous du tissu connectif sous-glandulaire, la couche spéciale qui fut décrite en 1875 par ZEISSL chez le chat et retrouvée ultérieurement par KULTSCHITZKY chez le chien, TRINKLER chez le brochet, GLINSKY chez certains poissons et chez le renard. Nous l'avons rencontrée sur nos préparations provenant de la muqueuse du chat, mais non point sur celles du chien malgré KULTSCHITZKY. Sur nos coupes au voisinage de la

gastro-entéro-anastomose, on la voit suivre son trajet normal, se dessinant nettement, colorée très faiblement et diffusément, en violet très pâle dans les préparations à l'hématéine-éosine, en rose dans les préparations à la safranine, etc..., et offrant bien les caractères qu'OPPEL lui assignait dans son *Lehrbuch*. Elle ne paraît pas homogène, mais au contraire striée dans le sens de la hauteur : elle se compose, en effet, de faisceaux dont la direction est radiaire par rapport à la lumière stomacale. Sur les préparations traitées par l'orceïne, on observe au-dessous de ce *stratum compactum* une couche de fibres élastiques abondantes qui, après un trajet parallèle plus ou moins long, se relèvent, le traversent isolément et vont enfin se perdre dans le tissu connectif sous- et inter-glandulaire. Cette couche de ZEISSEL est séparée, en outre, de la muscularie mucosæ par une rangée d'éléments cellulaires nettement distincts des fibres musculaires lisses et sur lesquels OPPEL a attiré l'attention.

Quoi qu'il en soit, cette couche garde, dans les coupes du néo-pylore du chat, son trajet et ses caractères normaux jusqu'au bout de sa course, et s'arrête nettement au niveau du point où s'opère la jonction gastro-intestinale.

ARTÈRES DE LA SOUS-MUQUEUSE. — Dans le tissu conjonctif sous-muqueux cheminent des vaisseaux nombreux et, en particulier, des artères volumineuses.

Quelques-unes de celles-ci nous ont offert sur certaines préparations, provenant du chat, une particularité très intéressante.

Cette particularité, nous ne l'avons rencontrée jusqu'ici que sur deux ou trois vaisseaux artériels de volume important : on voit dans la lumière du vaisseau, qui prend une forme en croissant, une saillie polypoïde de la paroi, parfois reliée à celle-ci par un pédicule très étroit, d'autres fois, au contraire, faisant largement corps avec elle. Sur certains vaisseaux ou sur certains points d'un même vaisseau la saillie est à peine ébauchée constituant un simple feston, puis ce feston devient le polype qui remplit une grande partie de la lumière vasculaire. Il contient des fibres musculaires lisses dont la plupart ont une direction longitudinale parallèle à l'axe du vaisseau. En outre, on y trouve quelques fibres élastiques sur les préparations colorées à l'orcéine. Sur ces mêmes préparations on voit nettement la limitante élastique pénétrer dans cet épaississement de la tunique interne et suivre tout autour de lui, vers la lumière vasculaire, son trajet festonné.

Nous n'avons vu cette formation que sur certaines préparations de la muqueuse du chat au voisinage du néo-pylore ; aussi, est-il possible et même probable qu'il s'agisse là seulement d'une formation pathologique, liée aux modifications circulatoires créées par le traumatisme opératoire antérieur. En tout cas, nous ne l'avons point observée au pourtour du néo-pylore du chien ; il est vrai que l'intervention qu'il avait subie était moins importante.

Nous nous sommes demandé si ces épaississements de la tunique interne observés sur certaines artères de la sous-muqueuse étaient analogues à ceux

qu'on a décrits à l'état normal dans certains organes : STRAWINSKI dans les artères ombilicales, PALADINO, dans les artères de la substance médullaire de l'ovaire. Récemment, VON EBNER a attiré l'attention sur des productions en forme de valvules dans les artères du corps caverneux et du bulbe urétral. VON EBNER considère ces formations comme des appareils de régulation circulatoire.

Nous avons pensé d'abord qu'il existait peut-être, dans certaines artères gastriques, des productions analogues, mais nous croyons plutôt, actuellement, que les épaissements endartériques que nous avons observés sont liées au remaniement vasculaire de la région, à la suite de l'intervention.

C. Etude de la zone de transition.

Il nous reste à étudier la zone de transition, qui va nous ramener progressivement au type normal de la muqueuse de la région du fond. Notre néo-pylore se fait remarquer surtout, d'un côté par la profondeur insolite des infundibula et, de l'autre, par le remaniement des glandes, d'où les éléments différenciés ont complètement disparu et se trouvent remplacés par un type unique de cellules claires, à noyau basal, rappelant les éléments des glandes pyloriques. Comment s'opèrent ces transformations ? C'est ce que nous allons essayer maintenant de déterminer.

1° APPROFONDISSEMENT DES INFUNDIBULA.— La profondeur et le calibre anormal des infundibula, au voisinage

de la bouche gastro-intestinale, s'observent dans une zone assez large autour de celui-ci, et les glandes sous-jacentes sont déjà revenues en partie au type normal, que les plis de la surface, quoique moins profonds qu'au pourtour même de l'orifice, ont encore gardé leur type pylorique.

Ces larges infundibula sont d'abord revêtus, avons-nous dit, dans leur moitié supérieure d'un épithélium de surface, puis, plus profondément, ces cellules deviennent moins hautes, le noyau médian, le protoplasma uniformément clair. A mesure que nous nous éloignons de l'orifice de communication gastro-entérique, nous voyons les dimensions de l'entonnoir glandulaire devenir moins considérables, sa lumière est moins large et moins régulière, et cela dans sa moitié inférieure. A ce niveau, le revêtement épithélial présente, lui aussi, quelques changements : les cellules sont moins hautes, leur portion périphérique colorée en violet très pâle par l'hématéine est plus étroite, et, entre ces éléments, on rencontre quelques cellules bordantes, reconnaissables à leur forme arrondie, à leur noyau médian moins chromatique et à la présence, dans leur intérieur, de quelques fines granulations colorables en rose par l'éosine.

On a là l'impression qu'il s'agit de la portion supérieure ou col de l'ancienne glande, dont la lumière s'est considérablement élargie, tandis que son revêtement épithélial subissait une transformation importante : ses cellules principales (cellules principales du col) qui, normalement, diffèrent si notablement des cellules principales du fond de la glande et qui possèderaient la

fonction mucipare, prennent nettement le type muqueux et deviennent analogues aux cellules qui normalement tapissent le fond des infundibula, tandis que les cellules de revêtement, qui sont si abondantes dans cette région, tendent à disparaître.

L'approfondissement des infundibula primitifs se fait donc en partie, croyons-nous, par le fait de l'élargissement et de la transformation de la partie supérieure des anciens tubes. Et ce qui corrobore cette opinion, c'est le raccourcissement des glandes qui s'ouvrent dans le fond de ces entonnoirs. La multiplication des éléments qui tapissent les cryptes ne joue donc pas le seul rôle dans le processus qui aboutit à ce type pylorique des infundibula, que nous venons de décrire.

2° MODIFICATIONS DES GLANDES. — Lorsqu'on s'éloigne de l'orifice gastro-intestinal, on est frappé tout d'abord par ce fait que la couche glandulaire devient divisible en deux étages : l'un supérieur où la lumière des tubes est plus large, l'autre inférieur où cette lumière tend à devenir plus irrégulière et plus étroite. Dans la portion supérieure les tubes sont revêtus de cellules claires, traversées seulement par quelques fines travées, avec un noyau basal. Entre ces éléments, très analogues à ceux que nous avons décrits dans les glandes complètement transformées, s'intercalent quelques cellules bordantes avec leurs caractères de transition. Dans la portion inférieure les tubes plus étroits et irréguliers sont pourvus d'un revêtement épithélial constitué par des éléments dont le protoplasma est finement granuleux, le noyau moins basal et plus

chromatique et, entre ces éléments, on peut encore trouver des cellules de revêtement.

Donc, entre ces deux portions glandulaires, une différence s'observe, superposable à la différence existant normalement entre la région des cellules principales du col et celle des cellules principales du fond, mais ici la première est devenue plus étendue.

C'est ce que l'on note avec une netteté toute particulière sur les préparations colorées avec les réactifs tels que thionine, bleu de toluidine, brun de Bismark qui mettent si bien en évidence les cellules principales du fond des glandes.

Si nous continuons à nous éloigner du néo-pylore, nous constatons que les glandes tendent à devenir moins irrégulières et moins sinueuses, tandis que leur lumière devient moins large. Ces modifications, qui nous ramènent vers le type morphologique de la glande de la région du fond, s'accroissent progressivement, et parallèlement à elles nous notons des changements importants dans la structure des éléments cellulaires.

Si nous étudions par exemple une glande prise dans cette région de transition, nous constatons d'abord, comme dans une glande normale, sa division en deux étages : l'étage des cellules principales du col, et, au-dessous de lui, celui des cellules principales du fond. Le premier a déjà presque repris son aspect habituel, mais il est plus étendu et ses cellules bordantes y sont plus pâles et moins granuleuses. Le second offre encore un état bien différent de l'état normal, surtout à un examen un peu soigneux (fig. XIV); les éléments

délomorphes y sont moins riches en granulations et les cellules principales y offrent une série d'aspects divers : cellules claires finement trabéculées à noyau basal, excavé et peu chromatique ; cellules plus sombres, à travées plus épaisses et à noyau moins refoulé, plus arrondi, plus coloré avec une membrane plus épaisse. Dans certaines de celles-ci, les granulations bien mises en évidence par la fuchsine acide, ou la thionine, ou le bleu de toluidine, etc., deviennent abondantes, et nous voyons apparaître vers leur base une ébauche de différenciation ergastoplasmique, sous forme ordinairement d'un croissant sous-nucléaire fortement coloré par les réactifs appropriés (hématéine, safranine, brun de Bismark, etc.). Puis cette zone ergastoplasmique devient plus haute et plus nette. C'est ainsi que nous arrivons progressivement au type glandulaire normal de la région du fond.

Conclusions et déductions. — Nous pouvons résumer en somme de la façon suivante les modifications subies par la muqueuse gastrique de la région du grand cul-de-sac au voisinage de la gastro-entéro-anastomose. Ces conclusions nous les avons déjà présentées et dans des termes à peu près semblables à la Société de biologie, en juillet dernier.

1^o Les entonnoirs glandulaires deviennent profonds, larges et sinueux, autant et même plus que ceux des glandes pyloriques normales ;

2^o Les glandes sont très modifiées ; elles sont devenues sinueuses, à trajet irrégulier ; leur lumière est large avec des renflements moniliformes. Au niveau du

nouveau pylore, elles ne contiennent plus qu'une seule espèce de cellules. Ce sont des éléments cylindriques ou cubiques, clairs, dont le noyau chiffonné et peu coloré occupe la région basale. La partie supranucléaire du protoplasma a une structure alvéolaire. Il n'y a pas d'ergastoplasme.

A mesure qu'on s'éloigne du néo-pylore, on passe par transitions graduelles des glandes très modifiées que nous venons de décrire aux glandes ordinaires du fond. Ce remaniement du type glandulaire s'effectue par la disparition des cellules de revêtement et la transformation des cellules principales du fond, qui perdent leur structure d'éléments différenciés sérozymogènes pour devenir analogues à des éléments mucipares.

3° Le tissu conjonctif interglandulaire présente une infiltration leucocytaire marquée. Les leucocytes semblent jouer un rôle important dans les phénomènes de régression glandulaire.

Ces conclusions sont intéressantes à plusieurs points de vue, tant généraux que particuliers.

A. L'observation des modifications présentées par la muqueuse de la région du fond au voisinage d'une anastomose gastro-intestinale constitue un exemple remarquable de *flexion morphologique*, d'adaptation d'un organe ou d'une portion d'organe à de nouvelles conditions de fonctionnement.

En effet, on ne peut pas ne pas être frappé des traits de ressemblance qui rapprochent notre néo-pylore du pylore normal : cryptes larges et profonds, glandes

irrégulières à lumière large et contenant un seul type de cellules d'aspect mucipare, richesse anormale en leucocytes migrants.

Il est certain que ces modifications eussent été encore beaucoup plus profondes, si la survie de nos animaux avait été plus longue. La transformation de la bouche gastro-intestinale en un véritable pylore serait alors encore plus complète et surtout plus étendue.

Mais telle que nous l'avons observée, cette transformation est, néanmoins, suffisamment marquée pour pouvoir être nettement affirmée.

B. Le *mode* grâce auquel celle-ci s'est effectuée offre quelques points particuliers très intéressants.

Tout d'abord, un fait se dégage, c'est que, dans les nouvelles conditions où se trouve cette portion de la muqueuse du fond, les glandes perdent leurs cellules de revêtement.

A cette disparition des cellules de revêtement dans un néo-pylore, on doit opposer leur apparition au sein des tubes glandulaires d'un pylore obstrué, comme cela a été observé par notre maître, M. RENAULT. La présence de cellules bordantes à l'état normal dans les glandes pyloriques, d'abord fortement discutée, est actuellement admise en général, du moins dans cette zone intermédiaire, décrite d'abord par EBSTEIN chez le chien, et où, entre les glandes du fond de plus en plus pauvres en cellules bordantes, se trouvent des tubes pyloriques au sein desquels elles peuvent se rencontrer. Mais ces cellules délomorphes sont peu nombreuses et isolées et ne dépassent guère la zone annulaire étroite, qui sépare du pylore la muqueuse diges-

tive proprement dite. Or, sur des préparations d'un pylore enlevé sur le vivant, M. RENAULT a vu, au voisinage de la tumeur qui obstruait l'orifice, des cellules de revêtement nombreuses au sein des glandes pyloriques « en hyperfonction ou modifiées légèrement par l'état catarrhal ». Nous avons eu aussi récemment l'occasion d'examiner un fragment de muqueuse gastrique enlevée au cours d'une gastro-entérostomie pour néoplasme du pylore, pratiquée à l'Hôtel-Dieu par le Dr L. TIXIER. Sur les préparations de ce fragment, nous avons été frappé particulièrement du nombre de cellules bordantes que contenaient les tubes glandulaires. Nous avons pu en compter jusqu'à quatre ou cinq sur la coupe d'un seul tube. Ces éléments étaient situés sur le rang des cellules pyloriques, cubiques comme elles, mais parfois un peu en retrait et alors de forme pyramidale. Les caractères de leur noyau, médian, et de leur protoplasma finement granuleux et coloré en rose par l'éosine ne laissaient aucun doute sur leur nature. Donc, quand le canal pylorique est obstrué pathologiquement et a perdu, au moins en grande partie, le rôle qu'il doit jouer dans l'évacuation de la chambre gastrique, on voit apparaître dans sa muqueuse des cellules bordantes en nombre anormal. Tout au contraire, celles-ci disparaissent des glandes de la région du fond au pourtour d'un orifice d'évacuation gastrique, artificiellement placé à ce niveau.

La disparition des cellules bordantes au niveau et au pourtour de la gastro-entérostomie n'est point le seul fait sur lequel nous voulions insister.

La transformation progressive des cellules principales constitue, elle aussi, un processus intéressant : ces éléments perdent leurs granulations caractéristiques en même temps que leur différenciation basale. Cette disparition des grains de ségrégation et de l'ergastoplasme ou prozymogène de MACALLUM et BENSLEY s'opère parallèlement.

Les cellules principales du fond des glandes, ainsi dépourvues de leur ergastoplasme et de leurs granulations, revêtent rapidement l'aspect des cellules principales du col, qui sont probablement des éléments mucipares.

Puis ces deux espèces de cellules principales, devenues semblables, prennent de plus en plus le type pylorique, et ainsi s'établit une transition qui nous conduit de la cellule principale du fond à la cellule pylorique, en passant par la cellule principale du col.

Telles sont les déductions les plus intéressantes que nous ont paru comporter nos recherches sur les modifications subies par la muqueuse gastrique de la région du fond, au voisinage du nouveau pylore, dans la gastro-entéro-anastomose expérimentale.

XI

DÉDUCTIONS ET CONCLUSIONS

De ces faits particuliers, que nous a révélés l'étude des glandes gastriques du fond vues dans des conditions physiologiques ou dans des conditions nouvelles, créées par l'expérimentation, nous croyons qu'on peut tirer un certain nombre de déductions et ces déductions sont de deux ordres : les unes ont trait à la nature et aux rapports réciproques des éléments cellulaires des glandes gastriques du fond, les autres visent le processus sécrétoire en général et le rôle du cytoplasme et du noyau dans l'élaboration des produits de sécrétion.

A. **Déductions relatives aux glandes du fond de l'estomac.**

La glande gastrique du fond chez les animaux mammifères est constituée par des tubes longs, simples ou anastomosés, ordinairement moniliformes, s'ouvrant en nombre variable dans un crypte court de la surface. C'est donc une glande tubuleuse agminée.

Les tubes présentent deux zones très nettes et de dimensions variables : l'une superficielle plus claire, l'autre profonde plus chromatophile,

Trois éléments cellulaires distincts entrent dans la constitution du revêtement épithélial de ces glandes : les cellules principales du col, les cellules bordantes, les cellules principales du fond.

La première espèce s'observe uniquement dans la zone superficielle : elle se présente sous la forme d'un élément cubique, avec un noyau basal, souvent excavé en cupule et un protoplasma constitué par de fines trabécules, se teignant vivement par certains réactifs (brun de Bismark, etc.) et formant des mailles contenant une substance claire.

Son aspect morphologique et ses réactions colorantes en font un élément mucipare.

La cellule principale du fond occupe uniquement la zone profonde du tube glandulaire. De forme cubique, elle présente un noyau situé dans son tiers inférieur, parfois double, plus fortement coloré que celui des autres éléments épithéliaux du tube, offrant une membrane nucléaire épaisse et des croûtelles de chromatine périphériques.

Son cytoplasme est constitué par des trabécules fines, se teignant bien par les couleurs basiques et formant des mailles dans lesquelles sont de gros grains (grains de ségrégation). A la base de la cellule, le cytoplasme devient plus chromatophile, plus dense : cette portion différenciée correspond à ce que CH. GARNIER a décrit sous le nom d'ergastoplasme. Cette cellule principale a donc la structure d'un élément à la fois séreux et zymogène, et les modifications fonctionnelles qu'on peut lui décrire accusent encore ce caractère. C'est une cellule séro-zymogène ou mieux séro-peptique. C'est là,

d'ailleurs, la conclusion à laquelle ont abouti les travaux d'un grand nombre d'auteurs : HEIDENHAIN, EBSTEIN, GRÜTZNER, LANGLEY, VON KUPFFER, MALL. C'est celle aussi à laquelle s'est rattachée M. le professeur RENAUT, dans son *Traité d'histologie pratique*. D'après CONTEJEAN, la propepsine fabriquée par cette cellule est de la propepsine soluble.

La cellule bordante ou délomorphe se rencontre dans les deux zones du tube glandulaire, mais, en général, avec une abondance plus grande dans la zone superficielle.

Son aspect est variable : arrondie, ovulaire ou piforme, elle peut, lorsqu'elle est gonflée (par exemple sous l'influence de certains fixateurs, comme le liquide de Müller), devenir sphérique et très volumineuse et faire saillie à la surface du tube sécréteur (RENAUT).

Elle offre un, souvent deux ou même trois noyaux d'aspects très divers, occupant ordinairement sa portion centrale et entourés d'un protoplasma rempli de fines granulations qui se teignent par certains réactifs acides (éosine, érythrosine, rubine S, etc.). Très souvent il existe autour du noyau une zone annulaire claire dépourvue de grains.

Cette cellule a la structure d'un élément fabricant du zymogène et exclusivement du zymogène. On n'y trouve aucune des particularités morphologiques qui caractérisent les éléments séreux. L'hypothèse de THEOHARI, qui la considère comme vraisemblablement chargée d'une partie de la sécrétion liquide de l'estomac et qui attribue à ses granulations la simple signification de microsomes permanents, semble donc prématurée, et

nous croyons qu'il faut s'en tenir encore à l'opinion de CONTEJEAN, pour qui cet élément fabrique de la propepsine insoluble. On sait que HEIDENHAIN, EBSTEIN, GRUTZNER, GREENWOOD, MALL, lui attribuaient la formation de l'acide chlorhydrique, mais cette hypothèse n'apporte en sa faveur aucun argument décisif. Jamais on n'a pu déceler d'acide dans l'épaisseur de la muqueuse, et suivant HAYEM et WINTER, il se formerait à la surface de celle-ci.

Tels sont donc les trois éléments cellulaires de la glande gastrique du fond : l'un mucipare (cellule principale du col), le second séro-peptique à propepsine soluble (cellule principale du fond), le troisième zymogène à propepsine insoluble (cellule bordante).

Quels sont les rapports de parenté qui relient ces éléments entre eux?

C'est là une question qui a donné naissance à un nombre considérable de travaux. On peut, avec OPPEL, schématiser de la façon suivante les opinions successives qui ont vu le jour sur ce sujet :

A. Il n'existe, dans les glandes gastriques du fond, qu'une seule espèce de cellules :

a) Les cellules bordantes et principales constituent simplement deux attitudes fonctionnelles d'un même élément (HERRENDÖRFER, 1875; EDINGER, 1879; HEITZMANN, 1883).

b) Les cellules bordantes proviennent de la transformation des cellules principales (TOLDT, 1880; STÖHR, 1882; PILLIET et TALAT, 1886; PILLIET, 1887).

c) Les cellules principales proviennent de la trans-

formation des cellules bordantes (GLINSKY, 1883; TRINKLER, 1884; BIKFALVI, 1887).

B. Les cellules des glandes gastriques du fond sont des éléments spécifiques (HEIDENHAIN, ELLENBERGER, STÖHR, CATTANEO, SACHS, MONTANÉ, STINTZING, E. MÜLLER, etc.).

C'est à cette opinion que nous nous rattachons, du moins partiellement. Les cellules principales du fond et les cellules bordantes constituent deux éléments de structure très différente, sans qu'on puisse jamais saisir de figures de transition établissant un passage des unes aux autres. Quant aux cellules principales du col et aux cellules principales du fond, dans leur forme typique et tranchée, elles constituent aussi deux éléments bien distincts. Mais à l'union des deux zones, superficielle et profonde du tube glandulaire, il existe une région intermédiaire où on peut saisir des figures de transition, sur lesquelles nous avons déjà insisté.

Il se pourrait donc que la cellule principale du col subisse une migration et une transformation, qui en fassent une cellule principale du fond. Ce passage de la sécrétion muqueuse à la sécrétion séreuse n'est point en effet infranchissable, et ne voit-on pas, par exemple, cette transformation en sens inverse s'opérer dans les glandes bronchiques où, sous des influences pathologiques, même légères, les cellules séreuses peuvent devenir des éléments mucipares? Nous n'affirmons point cependant d'une façon absolue le fait de la transformation et de la migration des cellules principales

du col, mais ce que nous avons pu observer nous fait pencher vers cette hypothèse.

Pour élucider ce problème des rapports qui unissent les uns aux autres les divers éléments cellulaires de la glande gastrique du fond, l'étude de leur développement fournirait certainement de sérieux arguments. Cette étude, le temps ne nous a pas permis de l'entreprendre, et les travaux que cette question d'histogenèse a soulevés jusqu'ici n'ont point fait à ce point de vue une lumière bien vive. Nous rappellerons simplement ici que trois opinions successives ont tenté d'expliquer la formation de ces glandes: celle de KÖLLIKER l'attribuant à une végétation du tissu conjonctif contre l'épithélium, celle de TOLDT admettant au contraire une végétation en profondeur de l'épithélium formant une série de gouttières ou de doigts de gant, et enfin l'opinion généralement admise aujourd'hui à la suite des travaux de LASKOWSKY, BRAND, SEWAL et surtout SALVOLI, pour qui l'ébauche fœtale des tubes glandulaires gastriques est due originellement à un mouvement de l'épithélium qui, végétant par places (groupes flocculeux de M. RENAUT) aboutit à la formation de relèvements épithéliaux.

Quoi qu'il en soit, plusieurs auteurs ont recherché à quel stade s'opère la différenciation des éléments cellulaires des tubes gastriques. Nous citerons seulement les résultats de quelques uns de ces travaux. Pour BAGINSKY (1882) cette distinction, qu'on ne peut faire au sixième mois de la vie intra-utérine, est aisée chez le nouveau-né. De même pour FISCHL (1891), chez le nouveau-né à terme ces éléments délomorphes exis-

tent, mais n'ont point encore atteint leur complet développement. Cependant, d'après KALOPOTHAKOS (1894) déjà chez le fœtus de six mois la différenciation a nettement commencé à s'opérer.

Les études entreprises sur l'histogénèse des glandes gastriques du fond n'ont donc point encore éclairci le problème des rapports qui existent entre ses divers éléments cellulaires. Il en est de même des recherches d'histogénèse expérimentale qui ont donné pourtant des résultats intéressants : CENTANNI (1887) observe que, après une solution partielle de continuité, la régénération de la muqueuse stomacale a lieu avec reproduction d'abord de l'épithélium glandulaire.

D'après POGGI^{*} (1888), qui a étudié ce processus de régénération chez le chien, l'épithélium cylindrique de revêtement s'avance des deux bords de la muqueuse jusqu'à se réunir, et ses cellules, avant de devenir cylindriques, prennent d'abord la forme pavimenteuse. La couche glandulaire se régénère très lentement.

Pour GRIFFINI et VASSALE, dont nous avons déjà cité plusieurs fois le mémoire, la reproduction de la muqueuse stomacale de la région du fond chez le chien a lieu d'abord par formation d'un épithélium de revêtement, émanant de l'épithélium des glandes des bords de la plaie. C'est de cette couche épithéliale de surface que proviennent les tubes glandulaires néoformés. Dans ces tubes il n'y a d'abord que des cellules à forme de cellules principales. Ce n'est que tardivement (au bout de trente jours) que commencent à apparaître dans leur partie profonde des éléments qui ont les caractères des cellules bordantes. Au bout de quarante jours celles-ci

sont plus abondantes. Elles proviendraient d'une différenciation effectuée au sein de l'épithélium qui tapisse le tube glandulaire, et vraisemblablement dans la suite l'augmentation de nombre de ces éléments déformés résulterait aussi de la division des cellules bordantes préexistantes. On trouve, en effet, quelques mitoses dans ces tubes.

La question de la transformation ou plutôt du mode de filiation génétique des éléments épithéliaux des glandes gastriques du fond n'est donc point encore tranchée par les travaux d'histogénèse normale ou expérimentale.

Nous nous sommes adressé à l'étude des modifications régressives déterminées par la création d'une bouche anastomotique gastro-intestinale. Nous avons vu, dans les glandes situées au voisinage de celle-ci, les cellules bordantes disparaître d'abord, puis les cellules principales du fond perdre leurs différenciations et devenir assez semblables aux cellules principales du col ou aux cellules des glandes pyloriques. Ces faits ne nous permettent de tirer d'autre conclusion, relativement aux rapports réciproques des diverses espèces cellulaires des glandes gastriques du fond, que celle d'un rapprochement des cellules principales du fond et des cellules principales du col, les premières subissant dans ces conditions des modifications régressives qui les ramènent à un type morphologique voisin des secondes.

Restent donc les recherches sur la multiplication et la division cellulaire ou seulement nucléaire de ces éléments glandulaires chez l'animal plus avancé en âge, alors qu'ils ont acquis leurs caractères adultes

et toutes les marques d'une différenciation définitive.

Nous avons, chemin faisant, exposé les résultats obtenus à ce point de vue par les divers observateurs ainsi que les résultats de nos recherches personnelles. Nous résumerons simplement ici les uns et les autres.

Dans les glandes gastriques des animaux en voie de développement les mitoses sont fréquemment notées. C'est là un fait sur lequel tous les auteurs sont unanimes (BIZZOZERO et VASSALE, SALVIOLI, etc.). D'après TORTORA ces mitoses seraient probablement dans les deux espèces de cellules, bien qu'il ne puisse se prononcer complètement à ce sujet.

Il n'en est pas de même chez l'adulte. CURT SCHMIDT en 1882, et plus récemment CARLIER (1899) ont bien décrit chez le triton des mitoses jusque dans le fond des glandes gastriques. Mais chez les mammifères il semble qu'il en soit autrement.

TRINKLER cependant (1884) soutient que les cellules bordantes se multiplient pendant la digestion et que ces jeunes cellules sont destinées à remplacer les cellules principales. Dans les cellules bordantes, en effet, on pourrait observer des divisions karyokinétiques, mais suivant BIZZOZERO et VASSALE ses figures se rapportent plutôt à une division directe.

D'après les recherches de ces mêmes auteurs (1887) chez le cochon d'Inde les karyokinèses sont médiocrement fréquentes et s'observent seulement dans le tiers moyen du tube glandulaire. BIZZOZERO et VASSALE ne peuvent décider si elles servent à la régénération de l'une et de l'autre espèce de cellule ou d'une seule et de laquelle. Chez le lapin ils trouvent des karyo-

kinèses dans la région du col ; au contraire, elles sont extraordinairement rares dans la partie profonde de la glande. Chez le chien, ils trouvent de même des divisions mitotiques dans les cryptes et les cols glandulaires, mais dans le tube glandulaire proprement dit, leur nombre est très restreint jusqu'au milieu de sa hauteur ; dans leur partie profonde, elles deviennent extraordinairement rares, et quand on en trouve elles s'observent dans une cellule principale. Dans les éléments délomorphes on ne trouverait jamais de figures de division. BIZZOZERO et VASSALE concluent que les cellules adélomorphes se multiplient par karyokinèses. Quand aux secondes, se divisent-elles, ou proviennent-elles des précédentes ? C'est une question que les auteurs ne tranchent pas.

STINTZING (1889) constatant l'augmentation du nombre des noyaux dans les cellules de revêtement au cours de la digestion, opposant ce fait à l'absence de mitoses et notant les rapports des noyaux les uns avec les autres soulève l'hypothèse de la division amitotique.

BIZZOZERO (1893) revient sur cette question de la division nucléaire dans les glandes gastriques du fond, qu'il étudie chez le chien, et constate de nouveau que les karyokinèses sont très rares dans le fond des tubes et même dans le col. Comme d'autre part elles sont nombreuses dans l'épithélium du fond des cryptes, et comme il n'existe aucune limite nette entre cet épithélium cylindrique mucipare et celui du col, il conclut qu'il est possible que les cellules qui ont pris naissance à ce niveau par division indirecte s'enfon-

cent dans la profondeur et servent à la réparation de l'épithélium spécifique

BÖHM et VON DAVIDOFF (1893) disent que les karyokinèses sont très rares dans les glandes gastriques du fond, mais qu'on peut en observer dans les cellules bordantes et qu'on peut même y trouver des mitoses pluripôlaires.

SCHMIDT (1896) trouve chez l'homme, comme BIZZOZERO chez le chien, que les mitoses se trouvent, pour la plupart, dans l'épithélium des infundibula.

BENSLEY (1898) observe dans les cellules principales du col des divisions indirectes nettes.

Enfin TORTORA (1899) confirme les conclusions de BIZZOZERO.

Nous avons recherché avec soin, sur les préparations des divers estomacs que nous avons examinés, les figures de division nucléaire. Chez le cobaye nous avons trouvé, comme BIZZOZERO et VASSALE, des mitoses assez nombreuses à la partie moyenne des tubes (il s'agissait de cobayes jeunes). Chez tous les autres animaux, nous avons, en général uniquement observé celles-ci dans la première moitié du tube et surtout au niveau du col. Les résultats d'ailleurs étaient variables suivant l'espèce animale. Chez le chien, le rat, le hérisson les karyokinèses étaient assez abondantes.

En tout cas un premier fait ressort de tout ceci, c'est que, chez l'adulte, *les mitoses se trouvent presque uniquement au voisinage du col*. La présence de karyokinèses à peu près exclusivement dans le fond des infundibula et dans la partie supérieure du col

glandulaire paraît témoigner de la persistance d'une aptitude originelle : on sait que la première ébauche de la formation des tubules gastriques est représentée par des dépressions résultant d'un mouvement de végétation épithéliale par groupes flocculeux ; or, sur les pentes et dans le fond de ces petits cryptes, on trouve de nombreuses figures de division indirecte. Les infundibula de la glande gastrique adulte paraissent correspondre à ces dépressions et résulter du premier mouvement épithélial qui aboutit à la formation de celles-ci. Les mitoses restent donc à la place qu'elles occupaient originellement.

Mais on doit se demander pourquoi dans les glandes de Lieberkühn de l'intestin, qui sont aussi une production de l'entoderme et suivant un mode analogue, il existe une disposition toute contraire : les karyokinèses siégeant dans la partie profonde des tubes.

Cette dissemblance a probablement sa raison d'être dans ce fait que, au niveau de l'intestin, les éléments les plus actifs et les plus soumis à l'usure occupent le sommet des villosités, tandis qu'au contraire dans l'estomac ils sont dans le fond des tubes.

Quelle que soit d'ailleurs l'interprétation, il n'en reste pas moins que dans les glandes gastriques du fond les mitoses ne s'observent guère qu'au voisinage du col. Mais dans quelle espèce d'éléments cellulaires siègent-elles ? En général, comme l'ont remarqué BIZZOZERO et VASSALE, TORTORA, il est très difficile d'affirmer qu'elles occupent tel élément plutôt que tel autre, les cellules subissant alors dans leur forme et dans l'aspect de leur protoplasma des changements notables. Mais il nous a

été donné, quoique rarement, de pouvoir affirmer la nature de l'élément au sein duquel se trouvait la figure karyokinétique. Or, il s'agissait tantôt d'une cellule bordante, tantôt d'une cellule principale du col.

Est-ce là d'ailleurs le mode unique de division des éléments sécréteurs des glandes gastriques? Nous ne le croyons pas. Les figures, en effet, que nous avons eues sous les yeux (cellules binucléées fréquentes, noyaux accolés, fentes nucléaires) jointes à l'absence de mitoses dans la portion profonde du tube et à sa rareté dans sa portion superficielle, nous autorisent à dire que l'amitose tient une place importante dans la division nucléaire des cellules des glandes du fond de l'estomac.

Quelle est la signification et le rôle de ce mode de division? Nous ne pouvons entrer ici dans tous les développements que comporterait cette question, mais il nous semble conformément d'ailleurs aux recherches de KORSCHULT, DE BRUYNE, PLATE, CH. GARNIER, HENRY, que « l'amitose est un processus spécial, qui a pour but de former des cellules plurinucléées » (HENRY) et qu'ainsi elle multiplie les points de contact du caryoplasme et du cytoplasme, et entretient et augmente la quantité de chromatine nécessaire à la vie et au fonctionnement de l'élément sécréteur.

Donc, dans les glandes gastriques du fond, d'une part division amitotique, d'autre part mitoses dans la première moitié du tube multipliant les cellules bordantes et les cellules principales du col. Quant aux cellules principales du fond au niveau desquelles nous n'avons jamais observé de karyokinèses, il est possible,

ainsi que nous l'avons dit et ainsi que nous y autorisaient certaines préparations, qu'elles proviennent de la transformation et de la migration des cellules principales du col.

Telle est la conception de la glande gastrique du fond à laquelle nous ont conduit nos recherches.

Il nous resterait à dire un mot de ses rapports avec les autres glandes de l'estomac et de ses rapports avec l'épithélium de surface. Ces derniers sont très nets et établis, ainsi que nous l'avons déjà exposé, par les cellules principales du col qui constituent des éléments mucipares à réactions histo-chimiques, partiellement analogues à celles des éléments cylindriques de la surface.

Les rapports avec les glandes pyloriques sont plus délicats. Tout d'abord, il est certain qu'on peut observer dans celles-ci quelques cellules bordantes à l'état normal, particulièrement dans la région intermédiaire, et que dans des conditions pathologiques (obstacle pylorique) ces cellules deviennent plus abondantes et s'observent dans une zone plus étendue. Quant aux éléments propres des glandes pyloriques, ils ont été tantôt rapprochés (EBSTEIN, 1870; BENTKOWSKY, 1876); tantôt nettement séparés des cellules principales (LANGLEY et SEWAL, HEIDENHAIN, 1880; TOLDT, 1880; NUSSBAUM, 1882; STHÖR, 1882; ELLENBERGER, 1884; BONNET).

Nous pensons qu'on doit évidemment séparer les cellules principales du fond des cellules des glandes pyloriques, mais qu'on peut et qu'on doit rapprocher celles-ci, comme le veut BENSLEY, des cellules principales du col. Ces dernières établissent donc un trait

d'union entre les glandes gastriques du fond et les glandes pyloriques, comme entre l'épithélium glandulaire spécifique et l'épithélium de surface.

Nous ne parlerons pas des rapports des glandes gastriques du fond avec les glandes du cardia proprement dites, car nos recherches n'ont pas porté sur ce point.

Mais nous voulons encore insister sur un fait intéressant, que nous avons signalé plusieurs fois au cours de l'exposé de nos recherches, c'est la présence de leucocytes granuleux au sein de la muqueuse gastrique. Nous n'avons pas recherché les leucocytes granuleux acidophiles que STÖHR (1882) et STINTZING (1889) ont trouvés chez l'homme, mais que STUTZ (1891) n'a retrouvés qu'exceptionnellement chez celui-ci, en dehors des cas pathologiques. Mais nous avons rencontré à peu près toujours des leucocytes basophiles dont les granulations se coloraient métachromatiquement en rouge sale par la thionine, par le violet 5 B, etc.

HOYER, STINTZING, KULTCHITZKY, avaient signalé leur présence. Nous insistons ici sur leur abondance, surtout chez certains animaux (hérissons), où il deviennent très volumineux. A côté de ces éléments, nous en avons trouvé d'autres, dont le protoplasma présentait la même réaction et pouvait contenir nettement des grains, mais dont le corps cellulaire offrait quelques prolongements d'ailleurs courts. Nous avons particulièrement observé de telles figures au voisinage du néo-pylore créé par la gastro-entérostomie expérimentale.

B. Dédutions relatives au processus sécrétoire en général.

L'étude des cellules principales du fond des glandes gastriques, aux divers stades de leur activité ou dans des conditions expérimentales variées, conduit à des déductions intéressantes relativement au mode de fonctionnement des éléments séro-zymogènes. Et à ce point de vue, nous envisagerons successivement le rôle du cytoplasme et celui du noyau.

Rôle du cytoplasme. — C'est au sein du cytoplasme que se différencient les gros grains fabriqués par la cellule principale du fond. Ces grains, elle les expulsera ultérieurement, soit sous cette forme, soit après les avoir dissous.

Ils sont contenus dans les mailles protoplasmiques, mailles préformées suivant THEOHARI, ou déterminées suivant BENSLEY par la présence même des granulations de ségrégation.

Mais, en outre de ce réseau et de ces grains, le cytoplasme de ces éléments présente, du moins à l'état physiologique, une différenciation basale, se colorant plus intensément par quelques réactifs et correspondant à ce que Ch. GARNIER a décrit dans un certain nombre de cellules séreuses sous le nom d'ergastoplasme.

Quelle est donc l'opinion que les recherches que nous venons d'exposer nous permettent de formuler à l'endroit de cette formation ergastoplasmique ?

1° L'ERGASTOPLASME CONSTITUE UNE DIFFÉRENCIATION NETTEMENT EN RAPPORT AVEC L'ACTIVITÉ CELLULAIRE :

a) En effet, on le retrouve toujours au sein des éléments fonctionnants, mais il s'y présente avec une netteté et une étendue variables suivant les stades de leur activité. Dans une cellule à la phase de maturité, c'est-à-dire dans une cellule qui a fabriqué son produit de sécrétion et qui attend l'ordre de l'expulser, l'ergastoplasme est peu développé, parfois simplement ébauché ou même complètement absent. Au contraire, à la phase de mise en charge, lorsque l'élément glandulaire refait son matériel de sécrétion, alors la différenciation basale s'accuse, s'étend et atteint un degré de chromatophilie plus accentué. Elle offre son maximum de netteté quelques heures après le début de la digestion.

b) Sous l'influence d'une excitation forte, déterminée, par exemple, par la pilocarpinisation, la cellule devient active, elle perd un certain nombre de granulations, mais son ergastoplasme est bien développé et refait le matériel sécrétoire. Il est possible que l'élément finisse par manifester ces signes d'épuisement qui ont été vus par THEOHARI.

c) Après la section des pneumogatriques, qui jouent, ainsi que l'ont montré les travaux des physiologistes, un rôle important dans la sécrétion du suc gastrique, on voit la cellule principale du fond devenir claire; ses grains sont moins abondants et la formation ergastoplasmique est, en général, très réduite. Il en est de même dans la muqueuse gastrique isolée suivant le procédé de HEIDENHAIN, c'est-à-dire avec section des vaisseaux et des nerfs.

d) Lorsque la glande gastrique du fond change de type, ce qui se produit par exemple au voisinage du néo-pylore dans la gastro-entéro-anastomose expérimentale, on voit, en même temps que les cellules bordantes disparaissent, les cellules principales du fond perdre toute trace de différenciation ergastoplasmique. Et, parallèlement à l'effacement de celle-ci, on constate la diminution, puis la disparition des grains de ségrégation.

e) Enfin, chez l'animal en état d'hibernation et dont l'estomac est, par conséquent, complètement au repos, on ne trouve dans les cellules principales du fond aucune ébauche d'ergastoplasme.

2° L'ERGASTOPLASME RÉPOND A UNE PORTION DU PROTOPLASMA CELLULAIRE DIFFÉRENCIÉE NON SEULEMENT EN VUE DE L'ACTIVITÉ SÉCRÉTOIRE, MAIS ENCORE EN VUE D'UN MODE PARTICULIER DE CETTE ACTIVITÉ. — Dans les glandes gastriques, en effet, on ne le retrouve que dans les cellules principales du fond, et en dehors de l'estomac il a été surtout décrit et figuré dans les cellules séreuses. La plupart des auteurs (MOURET, MACALLUM, BENSLEY, C. GARNIER, THEOHARI, LAGUESSE, etc.,) le considèrent comme l'origine des grains de ségrégation.

Il est possible, cependant, que la cellule l'utilise non seulement pour la fabrication de ses ferments, mais encore qu'il intervienne dans le mouvement de sécrétion aquipare.

3° Quelle est la CONSTITUTION INTIME de cette différenciation cytoplasmique ?

a) Au point de vue MORPHOLOGIQUE, cette constitution est encore assez obscure. Tantôt l'ergastoplasme se

présente sous forme d'un estompage sous- et périnucléaire sans traces de structure propre, tantôt il prend un aspect fibroïde et semble constitué par des faisceaux de filaments qui vont ensuite se perdre dans le protoplasma sus-jacent.

En somme, comme le pense GARNIER, il s'agit d'une condensation d'une portion cytoplasmique qui prend une basophilie particulière.

Pour THEOHARI, l'ergastoplasme des cellules principales du fond serait formé par de véritables filaments ; pour BENSLEY, la fibrillation constituerait un phénomène adventice et contingent, résultant de la disparition des traînées de granulations qui occupaient la portion externe de la cellule. Enfin, d'après ZIMMERMANN la striation que colore fortement la laque ferrique correspondrait à une architecture lamelleuse de la région externe de la cellule. Sur des coupes longitudinales les lamelles apparaîtraient avec l'apparence de stries.

b) Au point de vue de la CONSTITUTION CHIMIQUE de l'ergastoplasme, il n'existe encore d'autres travaux que ceux de MACALLUM et de BENSLEY. Ce dernier auteur, en utilisant le procédé de technique employé par MACALLUM pour démasquer le fer organique ou larvé au sein des cellules sécrétantes du pancréas, a observé qu'il en était de même dans les cellules principales du fond des glandes gastriques, où ce fer larvé occupait surtout la zone externe ou ergastoplasmique.

Tout récemment, CH. DHÉRE a démontré que ce fer était éliminé en très petite quantité par le suc gastrique qui, à l'état normal en contiendrait toujours (0 mg. 30 à 0 mg. 50 par litre de suc gastrique décanté).

En tout cas, les recherches de BENSLEY sont fort intéressantes en elles-mêmes et ouvrent la porte à de nouvelles découvertes sur le chimisme cellulaire. Elles établissent un certain rapprochement entre la constitution du noyau et celle de l'ergastoplasme.

Rôle du noyau. — D'après un certain nombre de recherches récentes, le noyau prendrait une part effective au processus sécrétoire. Cette participation nucléaire s'effectuerait suivant un mode variable, bien schématisé par C. GARNIER et par HENRY : tantôt elle serait directe, le noyau subissant en masse une transformation qui en fait un produit de sécrétion (STEINHAUS, NISSEN), ou bien le caryoplasme abandonnant par exosmose au cytoplasme une partie seulement de ses propres éléments (HEIDENHAIN, NICOLAS, LUKJANOW, HAMMAR, CARLIER, HENRY, M^{me} PHISALIX, etc...) ; tantôt cette participation nucléaire serait indirecte et se ferait par l'intermédiaire des corps paranucléaires (OGATA, PLATNER, NICOLAÏDES et MELISSINOS, VER ECKE, MOURET, C. GARNIER) ou de l'ergastoplasme (C. GARNIER).

Nous croyons, du moins d'après nos propres recherches, qu'il serait téméraire d'affirmer ainsi une intervention effective du noyau et, en particulier, de la chromatine dans le processus de la sécrétion. La chromatine constituerait plutôt une réserve de nourriture, un matériel nutritif utilisé par la cellule au fur et à mesure de ses besoins, suivant la théorie formulée et soutenue par ARNOLD BRASS (1883), P. FRAISSE (*Zool. Anzeiger*, 1883) et HERMANN FOL. Il est certain que dans une cellule épithéliale différenciée en vue de la

fonction sécrétoire, la chromatine, en assurant la nutrition de l'élément, lui permettra de déployer toute son activité en vue du mouvement d'exhaustion et du travail de ségrégation, qui aboutiront à la constitution du produit de sécrétion. Cette activité sera en rapport avec l'abondance et la richesse des réserves chromatiques ; et réciproquement celles-ci seront d'autant plus réduites que l'élément aura fonctionné plus longtemps et plus intensément. Ainsi, pensons-nous, peut s'expliquer la part prise par le noyau dans le travail sécrétoire, et ainsi peuvent s'interpréter les modifications nucléaires, que nous avons constatées dans les cellules sécrétantes des glandes gastriques du fond.

A ce sujet les faits, que nous avons observés dans les éléments délomorphes, sont très intéressants : il y a souvent deux, parfois même trois noyaux, et cette caryodiérèse sans cytodiérèse consécutive paraît s'effectuer suivant le mode amitotique. L'aspect de ces noyaux est très variable : les uns sont peu volumineux, à membrane assez épaisse et à croûtelles de chromatine bien développées, les autres sont gros, clairs, à membrane amincie, à croûtelles réduites. Enfin, on peut observer des débris très nets, formant des amas irréguliers de grains chromatiques, sortes de corps résiduels ou de paranucléi, et constituant le terme ultime de l'évolution nucléaire.

Dans les cellules principales du fond, nous avons constaté des faits analogues, impliquant aussi une grande activité du cytoplasme, à qui d'importantes réserves de chromatine sont nécessaires pour assurer sa nutrition. Les noyaux doubles y sont fréquents, pro-

venant aussi de divisions amitotiques, et l'aspect de ces éléments est très variable. En général, cet aspect est soumis nettement à l'état fonctionnel de la glande. Dans les cellules, à la phase de maturité, les noyaux sont volumineux, souvent doubles, munis de grosses croûtelles hématéinophiles ou safranophiles. Dans les cellules dont l'activité est amoindrie, par exemple après la vagotomie double sous diaphragmatique, ils sont souvent ratatinés. Enfin, lorsque cette activité est nulle, par exemple chez la marmotte endormie, les noyaux sont petits, flétris, irréguliers et chiffonnés.

Tous ces faits, que nous ne faisons, ici, que rappeler brièvement, s'accordent très bien avec l'hypothèse émise plus haut, qui fait de la chromatine un matériel de nutrition nécessaire pour assurer la vie et le fonctionnement de l'élément cellulaire.

CONCLUSIONS

A. Conclusions relatives à la glande gastrique de la région du fond chez les mammifères.

Les tubes glandulaires sont divisibles en deux zones : l'une profonde, l'autre superficielle.

Trois éléments cellulaires entrent dans la constitution du revêtement épithélial de ces tubes :

Les cellules principales du col,

Les cellules principales du fond,

Les cellules bordantes, appartenant à l'une et à l'autre zone, mais surtout à la première.

Les cellules principales du col sont mucipares ; les cellules principales du fond, séro-peptiques ; les cellules bordantes, exclusivement zymogènes.

On peut observer des mitoses dans les cellules principales du col et dans les cellules bordantes, mais non

dans les cellules principales du fond. Dans tous ces éléments, mais particulièrement dans les cellules bordantes et les cellules principales du fond, on peut trouver des figures interprétables dans le sens de la division amitotique.

Il est possible que les cellules principales du col émigrent et se transforment en cellules principales du fond.

Les cellules principales du col établissent la transition entre les éléments des glandes gastriques du fond d'une part, les cellules glandulaires pyloriques et l'épithélium de surface d'autre part.

Il existe une grande variabilité dans le chimisme du mucigène fabriqué par les divers éléments mucipares de la muqueuse gastrique.

On trouve dans l'épaisseur de la muqueuse stomacale des leucocytes granuleux basophiles, abondants, surtout chez certains animaux.

B. Conclusions relatives au processus sécrétoire en général.

L'ergastoplasme est une différenciation d'activité :

Il est très net dans la cellule à la phase de mise en charge et peu développé dans la cellule à la période dite de maturité ;

Il n'existe pas chez l'animal en état d'hibernation ;

Il tend à disparaître après la vagotomie sous-diaphragmatique double et après exclusion de l'estomac suivant le procédé de HEIDENHAIN.

Il disparaît, lorsque la glande change de type, ainsi qu'elle le fait au voisinage du nouveau pylore dans la gastro-entéro-anastomose.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
RENAUT.

Vu :

LE DOYEN,
LORTET.

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 17 novembre 1900.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ.
GABRIEL COMPAYRÉ.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE ¹

- ACKERMANN (J. H.), Experimentelle Beiträge zur Kenntniss des Pylorus secretes beim Hunde (*Skandinaw. Arch. für Physiol.*, Bd. V, S. 134, 1895).
- BENSLEY (R R.), The Histology and Physiology of the gastric glands (*Proceedings of the Canadian Institute Read*, p. 11-16, novembre 1896).
- The structure of the Mammalian gastric glands (*The Quartely journ. of microsc. Science*, vol. XLI, p. 361-390, 1898.)
- BIZZOZERO (G.) et VASSALE (G.), Ueber die Erzeugung und die physiologische Regeneration der Drüsenzellen bei den Säugethieren (*Arch. für path. Anat. und Physiol., und für klin. Medicin*, Bd. CX, Heft 1, S. 155-214, 1887).
- Ueber die Regeneration der Elemente der Schlauchförmigen Drüsen und des Epithels des Magendarmkanals (*Anat. Anzeiger*, 1888).

¹ Nous ne citerons ici que les travaux que nous avons nous-même consultés. On pourra trouver d'ailleurs toutes les indications bibliographiques antérieures à l'année 1896 dans le *Lehrbuch* de A. OPPEL (*Erster Theil : der Magen*) et quant aux travaux qui ont paru depuis lors et que nous ne mentionnons pas dans cet index on en trouvera l'indication soit dans les *Jahresberichte über die Fortschritte der Anatomie und Entwicklungsgeschichte* de SCHWALBE soit dans les *Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte* de FR. MERKEL et R. BONNET.

- BIZZOZERO (G.) et VASSALE (G.), Sulle ghiandole tubulari del tubo gastro-enterico e sui rapporti del loro epitelio coll'epitelio di rivestimento della mucosa (*Atti della R. Accademia delle scienze di Torino*, nota 4, t. XXVII, p. 891-903, 1891-1892).
- Ueber die Schlauchförmigen Drüsen des Magendarmkanals und die Beziehungen ihres Epithels zum Oberflächenepithel der Schleimhaut (*Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. XLII, 1893).
- Relazione sulla memoria intitolata: Sulla riproduzione della mucosa pilorica, di R. Vivante (*Atti della R. Accad. di Scienze di Torino*, vol. XXIX, p. 366, 1893-94).
- BÖHM et VON DAVIDOFF, *Lehrbuch der Histologie des Menschen*, Wiesbaden, 1898.
- CADE (A.), Modifications de la muqueuse gastrique au voisinage du nouveau pylore dans la gastro-entéro-anastomose expérimentale (*Bull. de la Soc. de Biologie*, séance du 7 juillet 1900; *Bibliog. anatomique*, octobre 1900.)
- CARLIER (E. W.), Contributions to the Histology of the Hedgehog (*Erinaceus Europæus*) (*Journ. of Anat. and Physiol.*, Bd. XXVII, p. 85-111, London 1893).
- Changes that occur in some cells of the Newts stomach during digestion. A Cell study (*la Cellule*, t. XVI, fasc. 2, p. 403-464).
- CARVALLO (G.) et PACHON (V.), Une observation de chien sans estomac (*Bulletin de la Société de Biologie*, 25 novembre 1893.)
- Recherches sur la digestion chez un chien sans estomac (*Archives de physiologie normale et pathol.*, Paris, janvier, 1894).
- Extirpation totale de l'estomac chez le chat (*Bull. de la Soc. de biologie*, p. 794, 1894).
- Recherches sur la digestion chez un chien sans estomac. (*Travaux du laboratoire de M. Richet*, t. III, p. 456, Paris).
- CONTEJEAN (Ch.), Action des nerfs pneumogastrique et grand sym-

- pathique sur l'estomac chez les batraciens (*Arch. phys. normale et path.*, p. 640, 1892).
- CONTEJEAN (Ch.), Contribution à l'étude de la physiologie de l'estomac (*Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, p. 94 et 370, 1893).
- CREMER, WERNER, *Untersuchungen über die chemische Natur des Schleimkörpers der Magenschleimhaut* (Inaug. Dissert. méd., Bonn, 1895).
- CH. DHÉRE, l'Élimination du fer par l'estomac (*Bulletin de la Société de biologie*, n° 22, 1900, et *Journal de physiologie et de pathologie générale*, tome II, n° 4, 15 juillet 1900).
- DOBROWOLSKI (Z.), Lymphknötchen (Folliculi lymphatici) in der Schleimhaut der Speiseröhre, des Magens, des Kehlkopfs, der Luftröhre und der Scheide (*Zieglers Beiträge z. path. Anatomie und allgem. Pathol.*, Bd. XVI, Heft I, S. 43-101, 1894).
- DURON (E.), *Influence de la section sous-diaphragmatique des nerfs pneumogastriques sur la digestion stomacale* (th. de Nancy, 1890).
- EBNER (von), Ueber Klappenartige Vorrichtungen in den Arterien der Schwellkörper (*Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft auf der vierzehnten Versammlung*, in Pavia, 1900. *Ergänzungsheft zum XVIII. Band des Anatomischen Anzeigers*, S. 79-81).
- FOL, HERMANN, Actualités histogéniques et embryogéniques (*Revue médicale de la Suisse Romande*, p. 89, 1884).
- FREMONT (*Bulletin de l'Académie de médecine de Paris*, 1895).
- FROUIN (A.), Isolement ou extirpation totale de l'estomac chez le chien. (*Bull. de la Société de Biol.*, p. 397, 1899).
- Sur l'acidité du suc gastrique (*J. de phys. et de path. génér.*, n° 3, 15 mai 1899).
- GAREL (J.), *Recherches sur l'Anatomie générale comparée et la signification morphologique des glandes de la muqueuse intestinale et gastrique des animaux vertébrés* (th. de Lyon, 1879).

GARNIER (Ch.), Les filaments basaux des cellules glandulaires (*Bibliogr. Anat.*, 1897).

— Contribution à l'étude de la structure et du fonctionnement des cellules glandulaires séreuses. Du rôle de l'ergastoplasme dans la sécrétion (thèse de Nancy, 1899 et *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, n° 1, 1900).

— De quelques détails cytologiques concernant les éléments séreux des glandes salivaires du rat (*Bibliographie anatomique*, 31 décembre 1899).

— Considérations générales sur l'ergastoplasme, protoplasme supérieur des cellules glandulaires. La place qu'il doit occuper en pathologie cellulaire (*Journal de physiologie et de pathologie générale*, t. II, n° 4, 15 juillet 1900).

GOLGI (C.), Sur la fine organisation des glandes peptiques des mammifères (*Arch. Ital. de Biologie*, t. XIX, p. 448-453, 1893).

GRIFFINI (L.) et VASSALE (G.), Ueber die Reproduction der Magenschleimhaut (*Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie*, Band III, 1888, p. 423).

HANSEMANN (D.), Ueber den Einfluss des Winterschlafes auf die Zellteilung (*Verh. der physiol. Gesellsch.*, Berlin, 28 janvier 1898).

HARTMANN et SOUPAULT, Les résultats éloignés de la gastro-entérostomie (*Rev. Chir.*, Paris, 1899, février et mars).

HAYEM (G.), *Bulletin de la Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 1900.

HENNEGUY (L.-F.), *Leçons sur la cellule* (Paris, G. Carré, 1896).

HENRY (A.), Etude histologique de la fonction sécrétoire de l'épididyme chez les vertébrés supérieurs (*Archives d'Anatomie microscopique*, t. III, 1900).

KHIGINE (M.-P.), Etudes sur l'excitabilité sécrétoire spécifique de la muqueuse du canal digestif, activité sécrétoire de l'estomac du chien (*Archives des sciences biologiques*

- publiées par l'Institut Impérial de médecine expérimentale à Saint-Petersbourg, t. III, n° 5, p. 461, 1895).
- KÖLLIKER, Handbuch der Gewebelehre der Menschen (*Dritter Band von V. von Ebner*, 1899, Leipzig).
- KOLOSSOW (A.), Eine Untersuchungsmethode des Epithelgewebes, besonders der Drüsenepithelien und die erhaltenen Resultate (*Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. LII, S. 1-43, 1898).
- KRESTEFF (St.), Contribution à l'étude du suc pylorique (*Rev. méd. de la Suisse romande*, p. 452 et p. 693, 1899, et thèse, Genève, 1899).
- KULTSCHITZKY (N.), Zur Frage über den Bau des Darmkanals (*Arch. für mikr. Anat.*, Bd. XLIX, S. 7-35, 1897).
- LAGUESSE (E.), Corpuscules paranucléaires (parasomes), filaments basaux, et zymogène dans les cellules sécrétantes (pancréas, sous-maxillaire) (*Volume jubilaire de la Société de biologie*, 1900).
- LANDEL (Georges), *Recherches sur les caractères microchimiques du mucus dans les tissus normaux de quelques vertébrés et dans les tissus pathologiques de l'homme* (thèse méd., Paris, 1897).
- LION (G.) et THEOHARI (A.), Modifications histologiques de la muqueuse gastrique à la suite de la section des pneumogastriques (*Bull. Soc. de biol.*, 3 mars 1900, n° 9).
- MANN (G.), Veränderungen im Magen während der Inanition (*Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft auf der zwölften Versammlung in Kiel, Anatomischer Anzeiger*, Ergänzungsheft zum Band XIV, 1898).
- MAYER (P.), Ueber Schleimfärbung (*Mittheilungen an der zoologischen Station Neapel*, Bd. XII, S. 303-330, 1896).
- MORAT (J.-P.) et DOYON (M.), *Traité de physiologie*, t. IV, G. Masson, 1900.
- NICOLAS (A.), Contribution à l'étude des cellules glandulaires (*Archives de Physiologie*, t. V, 1892).
- OPPEL (A.), *Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen*

- Anatomie der Wirbeltiere*, Theil I, Der Magen, Iena, G. Fischer, 1896.
- PAWLOW (J.-P.), und SCHUMOWA-SIMANOWSKAJA (E.-O.), Beiträge zur Physiologie der Absonderungen. Die für Innervation der Magendrüsen beim Hunde (*Archiv, Anat. und Physiologie, Physiologische Abtheilung*, p. 53, 1895).
- PHISALIX (M^{me} C.), Travail sécrétoire du noyau dans les glandes granuleuses de la salamandre terrestre (*Bulletin de la Société de Biologie*, n^o 18, 1900).
- POGGI (Alphonse), la Cicatrisation immédiate des blessures de l'estomac en rapport avec les divers modes de suture, (*Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur Allgemeinen Pathologie*, Band, III, p. 239, 1888).
- PRENANT, Sur le protoplasma supérieur, archoplasme, kinoplasme, ergastoplasme (*Journ. de l'anat. et de la physiol.*, 1898 et 1899).
- RANVIER (L.), Des clasmatoocytes (*Archives d'Anatomie microscopique*, t. III, 1900).
- RENAUT (J.), *Traité d'Histologie pratique*, t. II, Paris, 1899.
- REGAUD (Cl.), Quelques détails sur la division amitotique des noyaux de Sertoli chez le rat (*Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft auf der vierzehnten Versammlung in Pavia*, April, 1900, *Anatomischer Anzeiger*, 1900, Ergänzungsheft).
- SCHMIDT (A.), Ueber die Schleimabsonderung im Magen (*Deutsches Arch. f. klin. Med.*, Bd. LVII, p. 65-82, 1896).
- Untersuchungen über das menschliche Magenepithel unter normalen und pathologischen Verhältnissen (*Arch. f. pathol. Anat.*, Bd. CXLIII, p. 477-508, 1896).
- SCHNEYER (J.), Der Secretionsnerv des Magens. Beitrag zur Theorie der Magensecretion (*Zeitschrift für klinische Medicin*) Bd. XXXII, S. 131, 1897).
- STINTZING (R.), Zur Struktur der erkrankten Magenschleimhaut

- (*Münchener medicin. Wochenschr.*, No 48, S. 819-821, 1889).
- STINTZING, Zum feineren Bau und zur Morphologie der Magenschleimhaut (*Sitzungsber. der Gesellsch. für Morphologie und Physiologie zu Münschen*, 1889).
- Zur Structur der Magenschleimhaut (mit Tafel VI) *Festschrift zum siebenzigsten Geburtstag von Carl von Kupffer*, Iena. G. Fischer, 1899.
- STUTZ (Gustav), *Ueber eosinophile Zellen in der Scheimhaut des Darmkanals* (Inaug. Dissert. med., Bonn, 1895).
- THEOHARI (A.), Existence de filaments basaux dans les cellules principales de la muqueuse gastrique (*Bull. de la Soc. de biol.*, 1899, p. 341).
- Etude sur la structure fine des cellules principales, de bordure et pyloriques de l'estomac à l'état de repos et à l'état d'activité sécrétoire (*Arch. d'Anat. microscopiq.*, 20 sept. 1899).
- *Structure fine des cellules glandulaires à l'état pathol.*, (th. de Paris, 1900).
- THEOHARI (A.) et VAYAS (E.), Note sur les modifications histochimiques de la muqueuse gastrique du chien sous l'influence de quelques substances médicamenteuses (*Soc. biol.*, 1900).
- TORTORA (C.-J.), Sulle cellule glandolari dello stomaco (*Riforma medica*, 28 et 29 avril, t. II, 1899, p. 267).
- VIVANTE (R.), Studio sperimentale sulla riproduzione della mucosa pilorica (*Memorie della R. Accad. di scienze di Torino*, S. II, t. XLIV, 1894, p. 565-578).
- WARBURG (Fritz), *Beiträge zur Kenntniss der Schleimhaut des menschlichen Magens* (Inaugur. Dissert. méd., Bonn, 1894).
- ZIMMERMANN (K.-W.), Beiträge zur Kenntnis einiger Drüsen und Epithelien, 3 Taf. u. 14 Fig. (*Arch. f. mikr. Anatomie*, Bd. LII, p. 552-706, 1898).

TABLE

I. Introduction.	7
II. Matériel d'étude et technique.	12
III. Description générale de la glande gastrique de la région du fond	17
IV. Cellules principales du fond	25
Recherches personnelles	27
A. Cytoplasme	28
B. Noyau	34
V. Cellules bordantes	38
Recherches personnelles	42
Cytoplasme.	43
Noyau	44
VI. Cellules principales du col	53
Recherches personnelles	56
Cytoplasme.	57
Noyau.	59
Nature et rapports des cellules principales du col . . .	61
VII. Modifications subies par les glandes gastriques pen- dant le sommeil hibernant	67
Recherches personnelles	69
VIII. Effets de la pilocarpinisation	76

IX. Section des pneumogastriques et isolement d'une portion d'estomac	79
A. Section simple des pneumogastriques,	79
B. Isolement d'une portion d'estomac.	88
X. Etudes des modifications imprimées à la muqueuse gastrique de la région du fond au voisinage du nouveau pylore dans la gastro-entéro-anastomose expérimentale	92
Etude histologique	96
A. Description d'ensemble du néo-pylore	97
B. Etude des divers éléments de cette muqueuse.	99
C. Etude de la zone de transition	112
Conclusions et déductions	116
XI. Déductions et conclusions,	121
A. Déductions relatives aux glandes du fond de l'estomac	121
B. Déductions relatives au processus sécrétoire en général	135
Rôle du cytoplasme	135
Rôle du noyau.	139
Conclusions	143
Index bibliographique	147

EXPLICATION DES FIGURES

PLANCHE I

Figures dessinées à l'aide de la chambre claire, l'image étant projetée sur la table de travail.

Fixation par le liquide de *Bouin* et coloration à l'hématéine-éosine, sauf pour la figure 2 qui a été dessinée d'après une préparation à l'hématoxyline ferrique.

FIG. 1. — Ocul. O, obj. 2 *Verick*. La projection a subi un agrandissement du double.

Coupe de la muqueuse gastrique de la région du fond chez le chien :

a, infundibulum.

b, portion superficielle des tubes glandulaires.

c, portion profonde.

d, épithélium de surface.

e, e', cellules principales du col.

f, cellule bordante.

g, cellules principales du fond.

FIG. 2. — *Zeiss*, Ocul. compens. 12, obj. apochr. Imm. 1.30. Cellules principales du fond (stade de mise en charge). Estomac de chat.

a, ergastoplasme.

b, noyau.

c, grain de ségrégation.

FIG. 3. — *Zeiss*, ocul. compens. 4, obj. apochr. Imm. 1.30. Portion profonde d'un tube d'une glande gastrique du fond. (Chien, section sous-diaphragmatique des pneumogastriques).

a, cellule principale du fond, claire, sans différenciation basale.

b, cellule bordante avec halo clair périnucléaire.

c, grosse vacuole dans une cellule principale.

FIG. 4. — Ocul. compens. 4 *Zeiss*, obj. à immersion *Leitz* 1/12; tube

glandulaire (portion profonde); portion isolée de l'estomac d'un chat.

a, cellule bordante.

b, cellule principale, complètement claire.

FIG. 5. — Ocul. compens. 4 *Zeiss*, obj. à immersion *Leitz* 1/12; marmotte en état d'hibernation: tube glandulaire (portion profonde) revêtu de cellules principales claires à noyaux chiffonnés.

FIG. 6. — Ocul. compens. 4 *Zeiss*, obj. à immersion *Leitz* 1/12; marmotte éveillée (activité digestive): portion profonde d'un tube glandulaire.

a, cellule principale du fond avec différenciation ergastoplasmique nette.

PLANCHE II

Figures dessinées à l'aide de la chambre claire, l'image étant projetée soit sur la planchette située au niveau de la platine (fig. 7, 10) soit sur la planchette baissée (fig. 8, 11), soit sur la table de travail (fig. 9). — Fixation par le liquide de *Bouin*.

FIG. 7. — Ocul. compens. *Zeiss* 4. obj. à immersion *Leitz* 1/12.

Coupe de la portion superficielle d'un tube glandulaire (région des cellules principales du col). Estomac d'homme.

Coloration par l'hématéine et le brun de Bismark.

a, cellule principale du col.

b, cellule bordante.

FIG. 8. — *Zeiss*, Ocul. compens. 4, obj. apochr. Imm. 1.30. Estomac de hérisson éveillé: coupe d'un tube glandulaire (portion profonde).

Coloration par l'hématéine et la safranine.

a, cellule bordante.

b, leucocyte granuleux basophile.

c, cellule principale avec ergastoplasme très réduit.

e, ergastoplasme.

FIG. 9. — *Zeiss*, ocul. compens. 8, obj. apochr. Imm. 1.30, deux cellules principales du fond (stade de mise en charge). Estomac de chien.

Coloration par l'hématéine et l'éosine.

e, ergastoplasme.

FIG. 10. — Ocul. compens. *Zeiss* 4, obj. imm. *Leitz* 1/12; portion profonde d'un tube glandulaire de la portion non isolée de l'estomac d'un chat ayant subi une exclusion gastrique partielle.

Coloration par l'hématéine-éosine.

- a*, cellule bordante.
- b*, cellule principale.
- c*, ergastoplasme.

FIG. 11. — *Zeiss*, ocul. compens. 4, obj. apochr. Imm. 1.30. Portion profonde d'un tube glandulaire de la portion stomacale isolée (chat).

Coloration par l'hématéine-éosine.

- p*, cellule principale claire, sans trace d'ergastoplasme.
- n*, noyau basal, peu chromatique, avec une fente.
- e*, trace d'ergastoplasme.
- b*, cellule bordante avec large halo clair périnucléaire.

PLANCHE III

Figures dessinées à l'aide de la chambre claire, l'image étant projetée sur la table de travail. — Fixation par le liquide de *Bouin*, coloration par l'hématéine et l'éosine.

FIG. 12. — Ocul. 1, obj. 00, *Verick*. — Estomac de chien : gastro-entéro-anastomose. Coupe comprenant toute l'épaisseur de la muqueuse de la région du fond au voisinage immédiat de l'orifice gastro-intestinal.

- a*, infundibulum.
- b*, glande complètement remaniée.
- c*, élargissement infundibulaire pseudo-kystique.
- d*, glandes moins complètement remaniées.
- e*, amas de leucocytes.

FIG. 13. — Ocul. 3, obj. 7, *Nachet*. — Estomac de chien : portion de la coupe précédente au niveau des glandes les plus modifiées.

- a*, lumière glandulaire très élargie.
- b*, tissu conjonctif interglandulaire.
- c*, leucocytes migrateurs.

FIG. 15 et 16. — *Zeiss*, ocul. comp. 12, obj. apochr. Imm. 1.30 deux cellules principales du fond (chat) avec fente nucléaire.

FIG. 17. — *Zeiss*, ocul. 12, obj. apochr. Imm. 1.30. — Cellule principale du fond (marmotte) avec deux noyaux accolés.

FIG. 18. — *Zeiss*, ocul. 12, obj. apochr. Imm. 1.30. — Cellule principale du fond (chat) avec deux noyaux accolés.

PLANCHE IV

Dessins à la chambre claire, projection sur la table de travail. Fixation par le mélange de *Bouin*, coloration par l'hématéine et l'éosine.

Le grossissement était celui fourni par la combinaison: *Zeiss*, ocul. compens. 12, obj. apochr. Imm. 1.30, tube baissé (sauf pour la figure 14 où le grossissement était fourni par la combinaison ocul. 3 *Nachet*, obj. à imm. *Leitz* 1/12).

FIG. 14. — Estomac de chat : coupe au voisinage de la bouche gastro-intestinale. Cul-de-sac glandulaire de la région du fond en voie de remaniement.

a, cellule bordante faiblement granuleuse.

b, cellule principale profondément modifiée.

c, cellule principale plus chromatique, à réseau trabéculaire plus épais.

d, cellule principale peu modifiée.

e, ergastoplasme.

FIG. 19. — Cellule principale du col (homme) avec double fente nucléaire.

FIG. 20. — Cellule principale du col (homme) avec deux noyaux.

FIG. 21. — Cellule bordante avec deux noyaux accolés (marmotte).

FIG. 22. — Deux cellules bordantes avec deux noyaux qui viennent de subir la division et qui sont encore accolés (marmotte).

PLANCHE V

Dessins à la chambre claire. Projection sur la table de travail. Fixation par le mélange de *Bouin*, coloration à l'hématéine, éosine. Ocul. compens. 12, obj. apochr. Imm. 1.30, *Zeiss*.

FIG. 23. — Cellule bordante (hérisson) avec deux noyaux accolés.

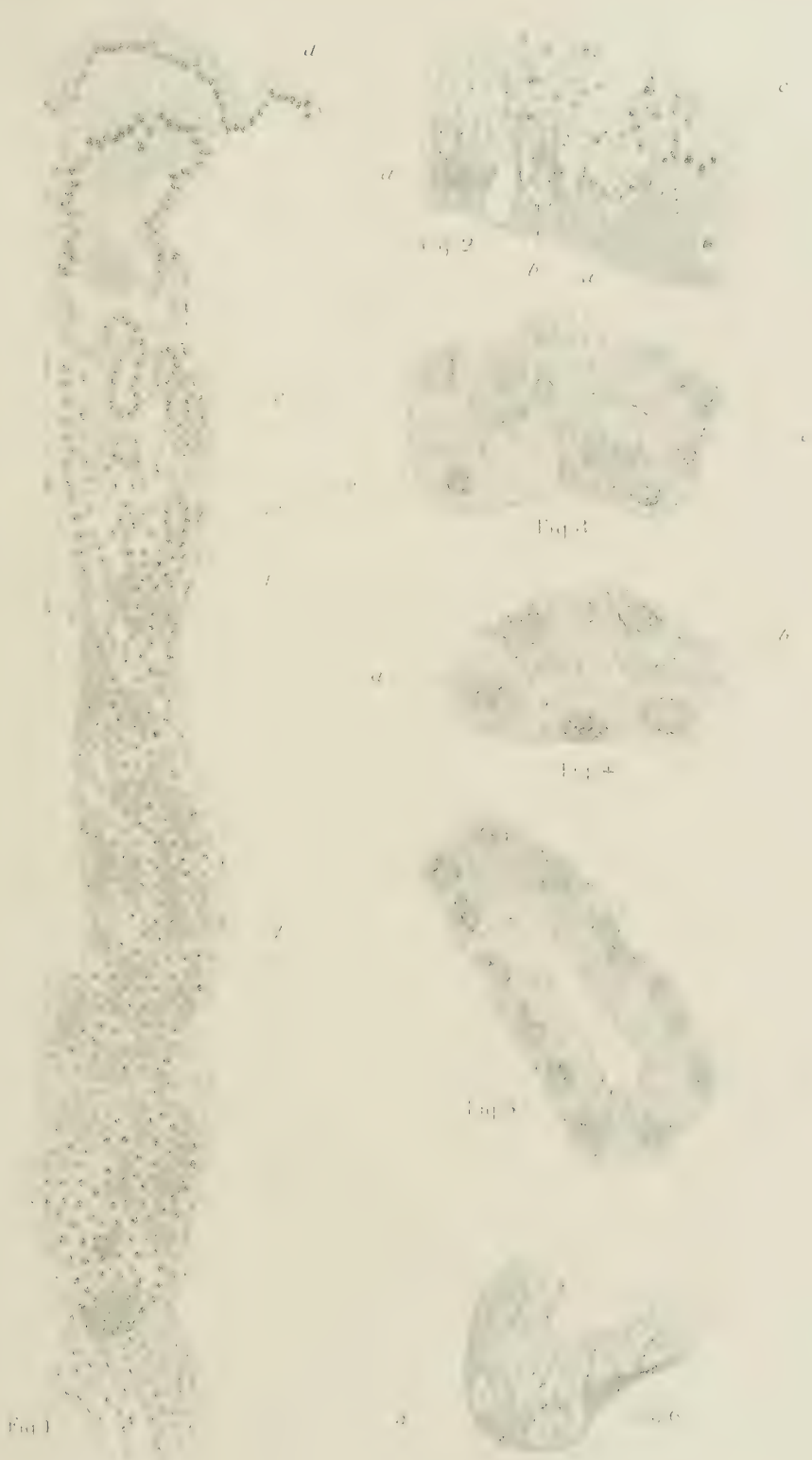
FIG. 24. — Cellule bordante (hérisson) avec deux noyaux inégaux.

FIG. 25. — Cellule bordante (chien) avec deux noyaux accolés, qui viennent de subir la division.

FIG. 26. — Cellule bordante (chien) avec un noyau présentant une fente.

FIG. 27. — Cellule bordante (chat) avec deux noyaux accolés.

FIG. 28. — Cellule bordante (chien) avec trois noyaux.



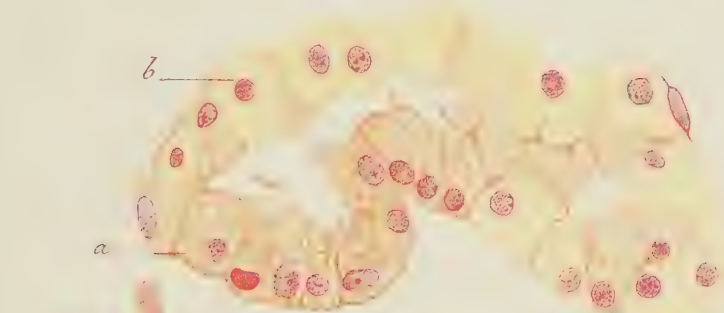


Fig. 7.



Fig. 8.

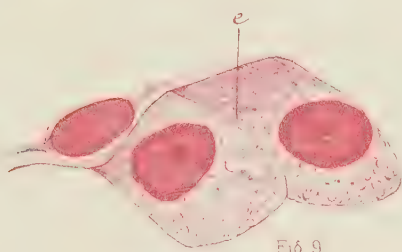


Fig. 9.



Fig. 10.



Fig. 11.

C. Regaud & J. Conjet, del.

Musson et C^{ie} Editeurs.

Imp. par L. Lafontsac.

V. Roussel lith.



Fig. 12.

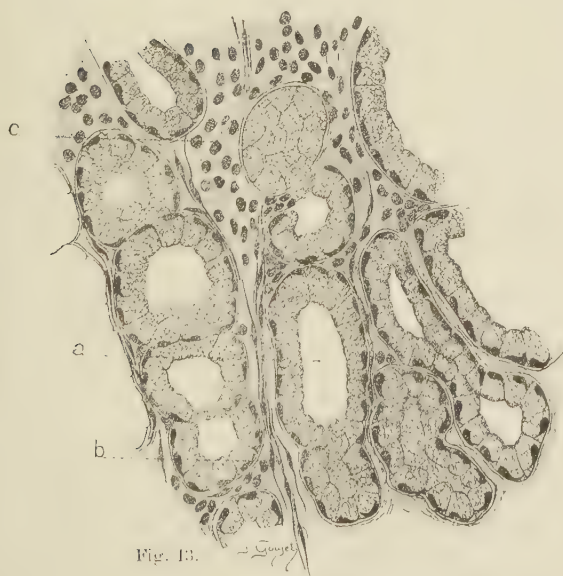


Fig. 13.



Fig. 15.



Fig. 16.

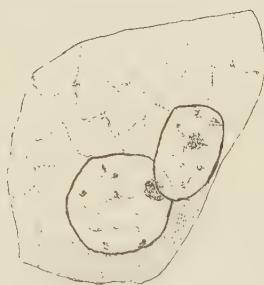


Fig. 17.

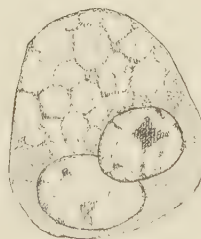


Fig. 18.

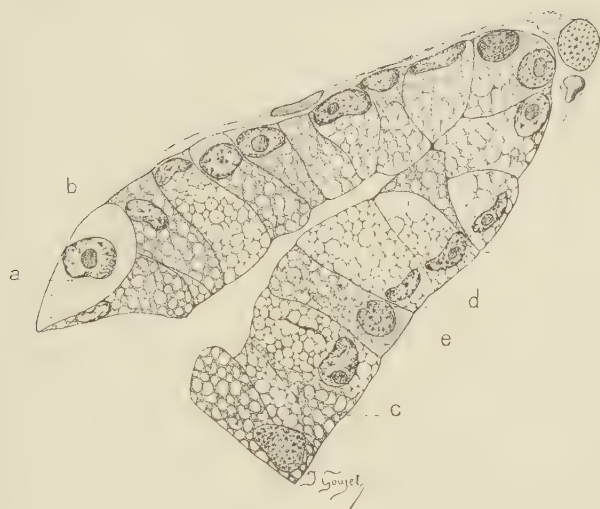


Fig. 14.



Fig. 19.



Fig. 20.



Fig. 21.

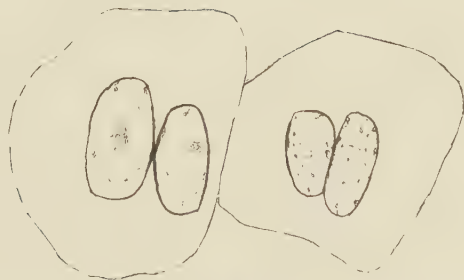


Fig. 22.

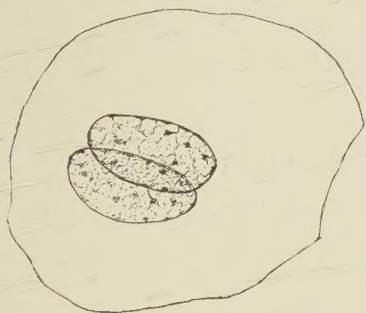


Fig. 23.



Fig. 24.



Fig. 25.



Fig. 26.



Fig. 27.

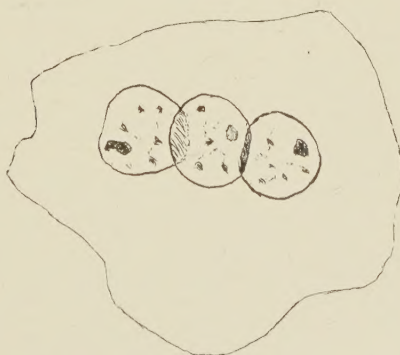


Fig. 28.

